Cristiane Ribeiro Maués
Fabíola de Arruda Bastos
José Pedro da Silva Sousa
José Wilker Gomes de Castro Júnior
Mariana Cayres Vallinoto
Marina Rodrigues Pinheiro do Nascimento
ORGANIZADORES

Principais Doenças Crônicas

CLÍNICA MÉDICA:

Manual do Estudante de Medicina

Ano 2023

Cristiane Ribeiro Maués
Fabíola de Arruda Bastos
José Pedro da Silva Sousa
José Wilker Gomes de Castro Júnior
Mariana Cayres Vallinoto
Marina Rodrigues Pinheiro do Nascimento
ORGANIZADORES

Principais Doenças Crônicas

CLÍNICA MÉDICA:

Manual do Estudante de Medicina

Ano 2023

Editora chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Editora executiva
Natalia Oliveira
Assistente editorial
Flávia Roberta Barão
Bibliotecária
Janaina Ramos
Projeto gráfico
Camila Alves de Cremo
Luiza Alves Batista
Nataly Evilin Gayde
Imagens da capa
iStock
Edição de arte
Luiza Alves Batista

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

Clínica médica: manual do estudante de medicina – Principais doenças crônicas

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadores: Cristiane Ribeiro Maués
Fabíola de Arruda Bastos
José Pedro da Silva Sousa
José Wilker Gomes de Castro Júnior
Mariana Cayres Vallinoto
Marina Rodrigues Pinheiro do Nascimento

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C641 Clínica médica: manual do estudante de medicina - Principais doenças crônicas / Organizadores Cristiane Ribeiro Maués, Fabíola de Arruda Bastos, José Pedro da Silva Sousa, et al. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.

Outros organizadores
José Wilker Gomes de Castro Júnior
Mariana Cayres Vallinoto
Marina Rodrigues Pinheiro do Nascimento

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-258-1120-8
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.208232004

1. Clínica médica. 2. Hipertensão arterial sistêmica. 3. Diabetes mellitus. 4. Dislipidemia. 5. Dor crônica. I. Maués, Cristiane Ribeiro (Organizadora). II. Bastos, Fabíola de Arruda (Organizadora). III. Sousa, José Pedro da Silva (Organizador). IV. Título.

CDD 616

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access, desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce,* ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

DEDICATÓRIA

Este livro é dedicado à memória e ao legado do médico e fundador do Centro Universitário do Estado do Pará, professor João Paulo do Valle Mendes que, desde os tempos da graduação, já demonstrava enorme apreço pela educação.

AGRADECIMENTOS

Os autores desse livro são gratos a diversas pessoas que contribuíram de várias formas para a elaboração deste livro.

Primeiramente, agradecemos aos nossos autores colaboradores por trabalharem com tanta dedicação e seriedade. Muitos destes são professores brilhantes que, durante a graduação, se tornaram amigos queridos. Dentre eles, temos Tauin Raoni do Couto e Flávia Marques Santos. Outros são alunos dedicados que em breve se formarão excelentes médicos. Todos são reconhecidos na seção de colaboradores deste livro.

Gostaríamos de agradecer também ao Centro Universitário de Estado do Pará (CESUPA) por nos ter fornecido todas as ferramentas e apoio necessários para a produção deste livro.

Agradecemos também o auxílio do médico Victor Menezes da Cunha, sem o qual não seria possível publicar este livro.

Por fim, agradecemos às nossas famílias por toda a paciência, amor e apoio a essa iniciativa.

PREFÁCIO

Ao iniciar a rotina de atendimentos ambulatoriais, o estudante de medicina logo percebe a alta prevalência de quatro doenças: Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, Dislipidemia e Dor crônica.

Este livro é dividido em quatro capítulos que seguem as doenças supracitadas. Neles, o acadêmico aprenderá a identificar sinais e sintomas clínicos, diagnosticar e estabelecer metas dessas quatro condições clínicas, bem como suas principais complicações.

Nota-se, também, que os respectivos tratamentos para essas doenças são citados, entretanto, não é objetivo deste livro ensinar o estudante de medicina a como tratar essas patologias.

Espero que este livro ajude na sua formação médica.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Data de aceite: 01/03/2023

Tauin Raoni do Couto
Docente do Centro Universitário do Estado do Pará

Anna Luiza Alves de Oliveira Miranda
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

José Pedro da Silva Sousa
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

José Wilker Gomes de Castro Júnior
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Maria Tereza Azevedo Carvalho
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Mariana Cayres Vallinoto
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Marina Rodrigues Pinheiro do Nascimento
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Tarquinio Leão de Oliveira
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

INTRODUÇÃO

A pressão arterial (PA) é resultado da interação entre a resistência periférica e o débito cardíaco, os quais são regulados por diversos mecanismos e estruturas, como o Sistema Renina-Angiotensina Aldosterona (SRAA), mecanismos neurogênicos e atuação de peptídeos vasoativos, bem como a função do endotélio à vasodilatação e à vasoconstrição[1]. O desequilíbrio entre esses fatores causa a elevação da PA e consequentemente a instalação de um estado patológico chamado de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). A HAS é conceituada pelo aumento da pressão sistólica e/ou diastólica maior ou igual a 140 x 90 mmHg no consultório médico[1,2].

Recorrentemente essa patologia está associada a fatores de risco dos quais estão inclusos, idade, sedentarismo, resistência à insulina, Diabetes Melitus (DM), dislipidemia e obesidade. Além de estar relacionada com casos de Acidente Vascular Encefálico (AVE) e Infarto Agudo do Miocárdio (IAM).[2]

EPIDEMIOLOGIA

A mensuração dos impactos da HAS no país é feita com base nas taxas de mortalidade de doenças cerebrovasculares e cardiovasculares, visto que o aumento da PA é um fator de risco importante para essas enfermidades.[3] Atualmente, pouco mais de 30% da população adulta e mais de 60% da população de idosos é atingida pela HAS.[2] E segundo dados do Ministério da Saúde (MS) Doenças isquêmicas do coração e Doenças cerebrovasculares estão em primeiro e segundo lugar, respectivamente, entre as principais causas de mortalidade no país no ano de 2017.[4]

Em relação à prevalência da hipertensão arterial, os dados existentes possuem divergências já que há diferenças nas populações estudadas e na metodologia do estudo.

Fatores de risco

Os fatores de risco relacionados à HAS incluem idade, sexo, etnia, peso, ingesta de sal, consumo de álcool, sedentarismo, fatores socioeconômicos e fatores genéticos.

Idade, Sexo e Etnia

Conforme ocorre o envelhecimento do corpo parte das funções e dos mecanismos que mantém a normotensão entram em desequilíbrio e consequentemente há a elevação da PA. Dessa forma, a prevalência da HAS em relação à idade é vista principalmente em idosos, segundo uma meta-análise feita no Brasil cerca de 68% dos idosos possuem a patologia.[2]

Quanto ao sexo, a Pesquisa Nacional em Saúde (PNS) de 2013 revelou que comparação aos homens às mulheres se autorreferiam mais com HAS. O mesmo aconteceu entre pessoas de cor negra em relação aas outras cores, como os brancos, pardos, indígenas e amarelos. De acordo com o estudo ELSA-Brasil a prevalência da hipertensão arterial em negros era de 49,3%, em pardos 38,2% e em brancos 30,3%.[2]

Excesso de peso

Conforme foi evidenciado em pesquisas, a obesidade e o aumento da PA possuem relação, visto que o ganho de massa corporal em conjunto com o envelhecimento apresenta uma grande predisposição ao desenvolvimento da HAS.[3]

Aliado a isso, a obesidade é uma patologia presente na Síndrome Metabólica (SM), doença crônica com caráter plurimetabólico que apresenta como fatores de diagnóstico a hipertensão arterial, resistência à insulina e dislipidemia (aumento dos níveis de colesterol e triglicerídeos).[5]

Ingesta de sal

A associação desses dois fatores está relacionada, muita das vezes, com outros fatores de risco, como a idade.[3] Além disso, o consumo de sal apresenta ter um efeito prognosticador significativo na avaliação da mortalidade e risco coronário que independe dos demais fatores de risco, diferentemente do caso de hipertensão.[3]

No país, a ingestão de sódio por domicílio é de 4,7g/pessoa/dia, segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), demonstrando um consumo excessivo e acima da média recomendada, 2g/dia.[2]

Sedentarismo

A atividade física regular se encontra como um dos critérios para mudança do estilo de vida nas mais variadas patologias, dentre elas a HAS. Com base em estudos epidemiológicos foi demonstrado que indivíduos sedentários possuíam maior risco de desenvolvimento da HAS em comparação àqueles que faziam exercícios regulares.[3]

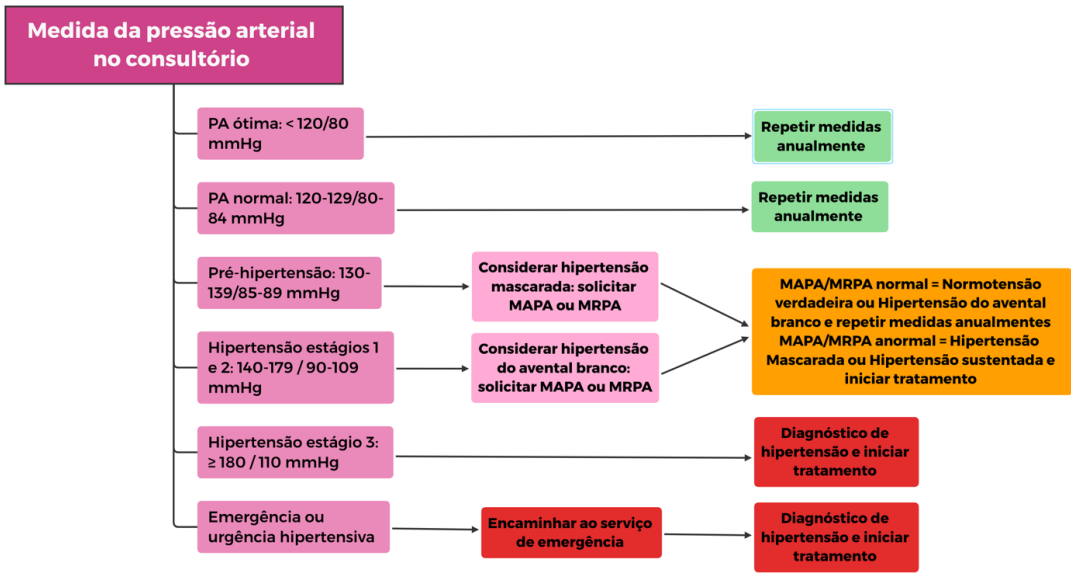
A redução da PA associada aos exercícios físicos é constatada, principalmente, quando as atividades são aeróbicas e dinâmicas, essas por sua vez favorecem a redução dos níveis pressóricos através da síntese de substancias vasoativas, a exemplo do Peptídeo Natriurético Atrial (PNA) e da redução da atividade simpática.[3]

Genética

Sobre os fatores genéticos encontram-se muitas discordâncias nas literaturas, uma vez que a hipertensão é baseada em diversos fatores ambientais como demonstrados acima, prejudicando a identificação de um modelo genético para o aumento da PA.[2]

Diagnóstico

O diagnóstico da Hipertensão depende de uma avaliação inicial do paciente no consultório e/ou fora dele, levando em consideração a medição da PA, anamnese completa, exame físico e exames laboratoriais. O ponto de partida do diagnóstico é a confirmação da HAS a partir dos valores predeterminados, por exemplo, ter duas aferições no consultório da PA sistólica (PAS) ≥ 140 e/ou PA diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, no MRPA PAS ≥ 130 e/ou PAD ≥ 80 mmHg e no MAPA PAS ≥ 130 e/ou PAD ≥ 80.[2,3]

Após a avaliação inicial é importante que seja identificado à causa secundária, ser feita a classificação da HAS, identificar se há presença de Lesão em Órgão Alvo (LOA) e estratificar o Risco Cardiovascular (RCV) daquele indivíduo.[2, 3]

Monitorização Residencial da Pressão Ambulatorial (MRPA) e Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA).

Tanto a monitorização residencial da pressão ambulatorial (MRPA) quanto a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) são formas de medição dos níveis pressóricos que corroboram para a identificação da hipertensão no domicílio, além de ajudar na identificação de outros tipos de hipertensão (mascarada) ou descartar o diagnóstico (hipertensão do avental branco). A única diferença entre elas é que na MAPA a monitorização acontece 24h avaliando, assim, a PA durante a vigília e o sono.[2]

A indicação clínica para essas medições são suspeita de Hipertensão do avental branco (HAB) ou de Hipertensão mascarada (HM). Em relação a MAPA, existem indicações especificas que estão demonstradas na tabela abaixo.

Indicações clínica para MAPA ou MRPA	
Suspeita de HAB	HAS estágio 1 no consultório
	PA elevada no consultório em indivíduos sem LOA
Suspeita de HM	PA no consultório de 130/85 a 139/89 mmHg
	PA normal no consultório em indivíduos com LOA e com alto RCV
Confirmação de hipertensão resistente	
Avaliação do controle da hipertensão, principalmente em pacientes de alto RCV	
Pacientes com resposta acentuada da PA ao exercício físico	
Intensa variação de PA no consultório	

Observação de sintomas sugestivos de hipotensão sob o tratamento
Indicações específicas para MAPA
Análise da PA durante o sono e o descenso vigília/sono
Apuração de hipotensão postural e pós-prandial em pacientes com e sem tratamento

Tabela 1: indicações clínicas para medição de PA no domicílio para diagnóstico

HAB: hipertensão do avental branco; PA: pressão arterial; LOA: lesão de órgão alvo; RCV: risco cardiovascular; HM: Hipertensão mascarada; MAPA: monitorização ambulatorial da pressão arterial; MRPA: monitorização residencial da pressão arterial.

CLASSIFICAÇÃO

Os níveis pressóricos podem ser classificados em quatro: PA ótima, Normotensão, Pré-hipertensão e a Hipertensão propriamente dita, sendo que esta ultima é dividida em três estágios.

PA ótima e Normotensão

A PA ótima, segundo a Diretriz Brasileira de Hipertensão, é considerada quando os níveis da PAS são menores que 120 e da PAD menores que 80 mmHg. A normotensão é caracterizada por valores da PAS entre 120 e 129 e da PAD entre 80 e 84 mmHg no consultório e no domicílio, comprovado pela MRPA ou MAPA.[2]

Pré-Hipertensão

Esta é definida pela PAS > 129 e < 139 e/ou PAD > 84 e < 89 mmHg. Indivíduos diagnosticados com pré-hipertensão devem ser monitorizados, pois possuem chances maiores de desenvolver a HAS em comparação com indivíduos normotensos, assim como possuem maior risco de anormalidades cardiovasculares.[2]

Hipertensão

Os níveis pressóricos que definem a hipertensão foram citados acima a fim de diagnosticar o individuo. Idealmente para uma classificação efetiva as medições no consultório devem ser repetidas em 2 ou mais encontros, além da constatação por meio do MRPA ou MAPA.[2] Os três estágios da hipertensão são visualizados na tabela abaixo.

Ademais, pode-se classificar a hipertensão em controlada ou não controlada, a primeira é aquela que sob o tratamento medicamentoso e não medicamentoso o paciente possui controle da PA dentro e fora do consultório. Já a não controlada mesmo com o tratamento com anti-hipertensivos a PA se mantém elevada.

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
PA ótima	< 120	< 80
PA normal	120-129	80-84
Pré-hipertensão	130-139	85-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-110
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110

Tabela 2: classificação da PA e estágio da hipertensão arterial sistêmica

Estratificação de Risco Cardiovascular

Quando diagnosticado com HAS é importante que seja avaliado em cada paciente o risco cardiovascular (RCV) global dele, subsidiando a melhor escolha de tratamento e vislumbrando o diagnóstico do individuo. A estratificação do RCV permite uma ótima orientação, além de permitir a prevenção de AVE e infarto do miocárdio, complicações frequentemente associadas à HAS.[2]

A classificação do RCV não depende somente dos valores pressóricos, mas também da presença de fatores de risco associados, das LOA's associadas à hipertensão e presença de DCV ou Doença renal já instalada.[2] A tabela abaixo classifica o RCV em baixo, moderado ou alto.

	Pré-hipertensão	HAS estágio 1	HAS estágio 2	HAS estágio 3
Sem fator de risco	**Sem risco adicional**	**Baixo Risco**	**Risco Moderado**	**Alto Risco**
1-2 fatores de risco	**Baixo Risco**	**Risco Moderado**	**Alto Risco**	**Alto Risco**
≥ 3 fatores de risco	**Risco Moderado**	**Alto Risco**	**Alto Risco**	**Alto Risco**
Existência de LOA, DCV, DRC ou DM	**Alto Risco**	**Alto Risco**	**Alto Risco**	**Alto Risco**

Tabela 3: Classificação do risco cardiovascular.

Legendas: LOA: Lesão de órgão alvo; DCV: Doença cardiovascular; DRC: Doença renal crônica; DM: Diabetes Melitus.

Complicações

A identificação de Lesões de Órgão Alvo (LOA) no paciente hipertenso e com comorbidades é de fundamental importância para a avaliação do RCV, por mais difícil que seja sua identificação na prática clínica. Dentre as LOA mais significativas da HAS têm-se: rigidez e perda da complacência da aorta torácica, presença de placa aterosclerótica nas artérias, hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE) e lesão renal.[7]

Para o diagnostico das LOA citadas acima são necessárias avaliações como a Pressão de Pulso (PP) que busca analisar a diferença de PAS e PAD (≥ 60 mmHg), comumente alterada no paciente idoso. A PP verifica se há perda ou rigidez da complacência da aorta torácica, principalmente na sua região proximal.[7] O ecocardiograma é outro método de diagnóstico essencial para a identificar LOA, em especial a presença de hipertrofia do VE, essa alteração prognostica a evolução da dilatação ventricular, da disfunção sistólica desse ventrículo e de insuficiência cardíaca (IC).[7]

Além disso, para a indicação de doença aterosclerótica a ultrassonografia de carótidas se faz essencial quando na presença de fatores de risco, como AVE ou Ataque Isquêmico Transitório (AIT), ou quando há assimetria de pulso ou sopro carotídeo.[7] O Índice Tornozelo Braquial (ITB) é outro parâmetro utilizado para avaliar a presença de aterosclerose nas artérias, porém, dos membros inferiores. É um procedimento simples que pode ser aplicado em hipertensos acima de 65 anos e para aqueles com DM e/ou tabagistas com 50 anos ou mais.[7]

Em relação à lesão renal, a Insuficiência Renal Crônica (ICR) classe 3 se apresenta como um fator de risco para doenças cardiovasculares, tendo a HAS como o segundo fator de risco mais importante para a IRC, estando atrás, somente, da DM tipo 2.[7] Para avaliar esse tipo de LOA os exames laboratoriais, como a microalbuminúria e a taxa de filtração glomerular são imprescindíveis para quantificação da perda de proteína pela urina.[7]

AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Objetivo

O objetivo da avaliação laboratorial é identificar os fatores de risco cardiovasculares, com o intuito de realizar de forma correta a estratificação de risco cardiovascular do paciente avaliado[8]. Assim, deve-se pesquisar lesões em órgãos alvos, doenças coexistentes e avaliar a possibilidade de HA secundária[8].

Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais que devem ser solicitados para avaliação inicial e acompanhamento do paciente hipertenso são[8, 9, 10]:

Avaliação da função renal

- Urina Tipo I / Urina EAS
- Ritmo de filtração glomerular
- Creatinina plasmática
- Ácido úrico plasmático
- Calcular Depuração de creatinina (ml/min) utilizando a fórmula de Cockcroft--Gault: (para mulheres multiplicar resultado por 0,85)

$$\frac{[140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (Kg)}}{\text{creatinina sérica (mg/dl)} \times 72}$$

- Calcular o Ritmo de filtração glomerular estimada (RFG-e) a partir da fórmula de CKD-EPI:

  RFG-e (ml/min/1,73m2)

  Estágio 1: ≥ 90 → normal ou alto

  Estágio 2: 60-89 → levemente diminuído

  Estágio 3a: 45-59 → leve a moderadamente diminuído

  Estágio 3b: 30-44 → moderada a extremamente diminuído

  Estágio 4: 15-29 → extremamente diminuído

  Estágio 5: < 15 → doença renal terminal

- Microalbuminúria: apenas para pacientes hipertensos com diabetes e/ou com síndrome metabólica[9].
- Ao se obterem os dados para a avaliação da função renal deve-se avaliar o prognóstico segundo o KDIGO (*Kidney Diseases Improving Global Outcomes);*

			Categorias de albuminúria persistente Descrição e intervalos		
			A1 Normal a levemente aumentada	A2 Moderadamente aumentada	A3 Gravemente aumentada
RFG-e (ml/min/1,73m2) Descrição e intervalos			< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30 – 300 mg/g 3 – 30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
E1	Normal ou alto	≥ 90			
E2	Levemente diminuído	60-89			
E3a	Leve a moderadamente diminuído	45-59			
E3b	Extremamente diminuído	30-44			
E4	Extremamente diminuído	15-29			
E5	Doença renal terminal	≤ 15			

Tabela 1 Prognóstico da doença renal crônica de acordo com o ritmo de filtração glomerular e a albuminúria.

DRC: Doença renal crônica, RFG-e: ritmo de filtração glomerular estimado; KDIGO: Kidney Diseases Improving Global Outcomes.; Verde: Baixo risco; Amarelol: Risco moderado; Laranja: Risco alto; Vermelho: Risco muito alto

Avaliação da glicemia

- Glicemia de jejum: valor para considerar risco 100 – 125 mg/dl
- Hemoglobina glicada valor para considerar risco:

  Pré-diabetes: 5,7 – 6,4%

  Diabetes melito confirmado: ≥ 6,5 %

Avaliação do perfil lipídico

- **Colesterol total (CT):**

  Valor para considerar risco: > 190 mg/dl (8 e 10)

- **HDL-C:**

  Valor para considerar risco: < 40 mg/dl homens ou < 46 mg/dl mulheres (8)

- **Não HDL-C**

  HDL-C = CT – HDL-C

  Valor para considerar risco varia de acordo com o RCV do paciente:

Risco	Valor de referência (em jejum)
Baixo	<160 mg/dL
Moderado	<130 mg/dL
Alto	<100 mg/dL
Muito alto	<80 mg/dL

Tabela 4: valor para Não HDL-C conforme o risco cardiovascular

- **Triglicerídeos (TG):**

  Valor para considerar risco: > 150 mg/dl

- **LDL-C**

  Valor para considerar risco varia de acordo com o RCV do paciente:

Risco	Valor de referência (em jejum)
Baixo	<130 mg/dL
Moderado	<100 mg/dL
Alto	<70 mg/dL
Muito alto	<50 mg/dL

Tabela 5: valor para LDL-C conforme o risco cardiovascular

Avaliação cardíaca

- Eletrocardiograma
- Potássio plasmático

Avaliação oftalmológica

- Fundoscopia: deve ser realizada no diagnóstico e durante reavaliação, a frequência da reavaliação varia de acordo com o paciente:(9)
  - A cada 2 anos para pacientes compensados e sem queixas visuais
  - A cada ano para pacientes com alto RCV

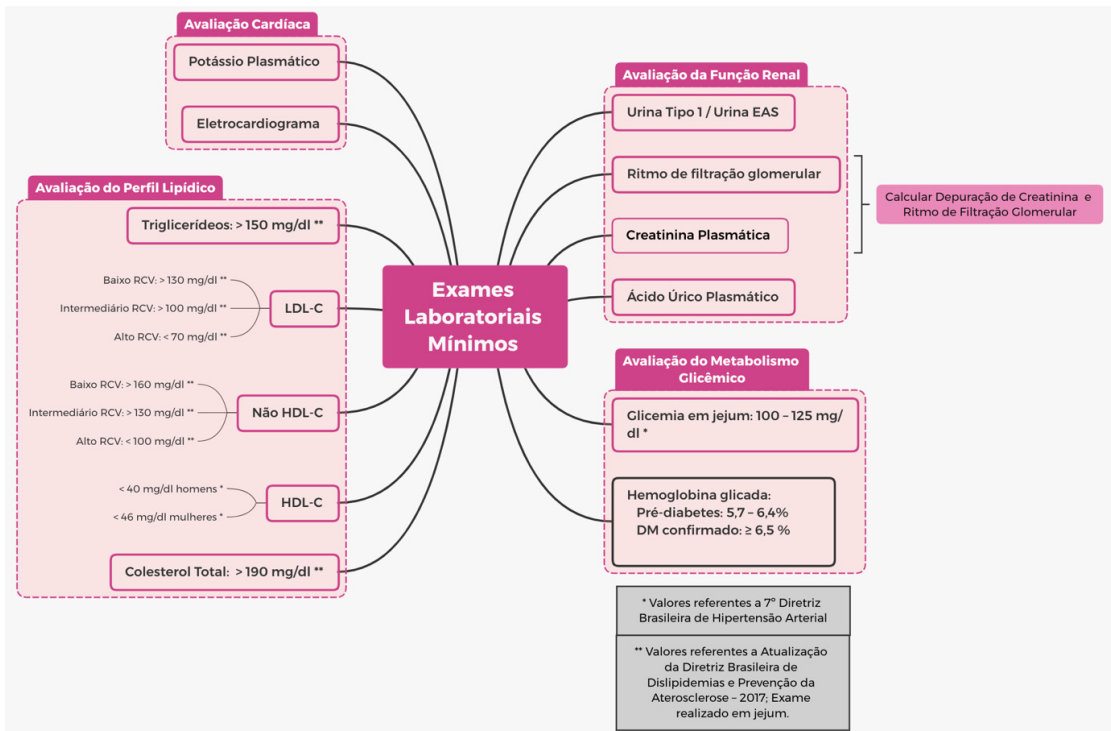



Figura 1 Mapa Mental - Exames Laboratoriais Mínimos

DECISÕES E METAS TERAPÊUTICAS

Tipo de tratamento

A partir da verificação do risco cardiovascular do paciente e da classificação da PA é necessário decidir o tratamento, sendo este não medicamentoso e/ou medicamentoso[2].

Pacientes pré-hipertensos

Não há evidências consistentes sobre o benefício de terapia farmacológica sobre esse grupo. Assim, deve-se enfatizar a importância do tratamento não medicamentoso, a fim de evitar o desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica[2].

Pacientes hipertensos com risco baixo ou moderado

O tratamento medicamentoso pode ser iniciado em combinação com o tratamento não medicamentoso no hipertenso estágio 1 de baixo ou moderado risco cardiovascular.

Metas pressóricas: < 140/90 mmHg e, se tolerada, próximo a 120/80 mmHg; Visto que, as reduções de PAS entre 120-139 mmHg apresentam maiores reduções em desfechos CV.

Pacientes hipertensos com alto risco cardiovascular

O tratamento medicamentoso deve ser iniciado imediatamente associado a terapia não medicamentosa[2]. A meta pressórica global para esses pacientes é < 130/80 mmHg. Deve-se ter cuidados específicos com o manejo clínico de pacientes hipertensos com as seguintes doenças concomitantes:

a) Pacientes hipertensos com Doença coronariana

Deve-se reduzir a PA com cautela para não propiciar isquemia miocárdica.

b) Pacientes hipertensos com história de Acidente Vascular Encefálico

Manter PA acima de 120/70 mmHg.

c) Pacientes hipertensos com Insuficiência Cardíaca

Meta: < 130/80 mmHg, manter PA acima de 120/70 mmHg.

d) Pacientes hipertensos com Doença Renal Crônica (DRC)

Monitorar efeitos adversos, verificar função renal e alterações eletrolíticas.

e) Pacientes hipertensos e diabéticos

Manter PA acima de 120/70 mmHg.

f) Pacientes hipertensos idosos

Deve-se avaliar a condição global do idoso e a medida de PA em consultório, deve-se ter em mente que a redução da PA deve ser feita com cautela observando a tolerância do paciente. Seguir tabela a seguir:

	PAS de Consultório		PAD de Consultório	
Condição global	Limiar de tratamento	Meta pressórica	Limiar de tratamento	Meta pressórica
Hígidos	≥ 140	130-139	≥ 90	70-79
Idosos frágeis	≥160	140-149	≥ 90	70-79

Tabela 2 Metas de tratamento para idosos considerando a condição global e a medida da pressão arterial no consultório

Meta	Risco cardiovascular	
	Baixo ou moderado	Alto
PA sistólica (mmHg)	< 140	120 - 129
PA diastólica (mmHg)	< 90	70 - 79

Tabela 6: Metas Pressóricas gerais.

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

O tratamento não farmacológico é baseado em modificações no estilo de vida, as quais podem mitigar a progressão da doença e reduzir o risco cardiovascular. Assim, os fatores envolvidos são: o controle de peso, adequação da dieta, prática de atividades físicas, cessação do tabagismo, controle de estresse, redução do consumo de bebidas alcoólicas[2].

Peso corporal

O controle de peso pode reduzir a PAS/PAD de 20-30% para cada 5% de perda ponderal, a análise clínica deve ser realizada a partir do Índice de Massa Corporal (IMC). Até 65 esse deve-se manter < 25 kg/m2, após 65 anos manter < 27 kg/m2. Ademais, é preciso avaliar a circunferência abdominal, essa deve ser < 80 cm em mulheres e < 94 cm em homens[2, 8].

Alimentação

A modificação alimentar deve ser realizada tendo em vista que deve ser mantida para toda a vida, assim a adoção de dietas extremamente restritivas e incompatíveis com a condição socioeconômicas se tornarão inviáveis promovendo o abandono do tratamento[2].

As dietas indicadas são as que enfatizam o consumo de frutas, hortaliças e laticínios com baixo teor de gordura, com maior ingestão de cereais integrais, preferência do consumo de carne branca, esses alimentos são ricos em potássio, cálcio, fibras e magnésio e pobres em colesterol, gordura total e saturada. Deve-se reduzir o consumo de doces, comidas gordurosas, fritas e bebidas com açúcar[2].

Foi recomendada a indicação da dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) com restrição de sódio que foi capaz de reduzir a PA sistólica em 11,5 mmHg nos indivíduos hipertensos e 7,1 mmHg nos normotensos.

Deve-se incentivar o consumo de laticínios pobres em gordura (desnatados), visto que em sua composição apresenta-se extremamente benéfica para esses pacientes. Entre esses componentes estão: a proteína do soro do leite, cálcio, magnésio, potássio, probióticos e vitamina K.

A redução do consumo de sódio promove benefício, devido a menor retenção d líquidos e por conseguinte da PA. Dessa forma, para pacientes hipertensos recomenda-se a 2g/dia de sal, redução do consumo de alimentos enlatados, temperos e caldos prontos, molhos prontos industrializados, sopas e macarrão instantâneos e alimentos ricos em conservantes.

Bebidas alcoólicas

A ingestão de bebidas alcoólicas aumenta a PA e o risco de descompensações agudas, além do aumento de peso. Portanto, o consumo de bebidas não pode exceder os limites médios estabelecidos para pessoas saudáveis, sendo < 30g/dia para homens e < 15g/dia para mulheres[9].

Bebida	Valor aproximado por dia
Cerveja	625 ml ~ 2 latas de 350ml ou 1 garrafa 650ml
Vinho	312,5 ml ~ 2 taças de 150 ml ou 1 de 300 ml
Whisly, vodka, cachaça	93,7 ml ~ 2 doses de 50 ml ou 3 doses de 30 ml

Tabela 7: quantidade relativa de bebida permitida.

Atividade física

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) para a pessoa não ser considerada sedentária devem ser realizados 150 min de atividade aeróbia de intensidade moderada ou 75 min de atividade aeróbica intensa por semana. São necessários no mínimo 30 min de atividade física moderada de forma contínua ou acumulada 2x15 min ou 3x 10 min em 5 a 7 dias na semana[9].

Pacientes que seguem a recomendação da OMS apresentam redução de 27 a 50 % no risco de mortalidade. O treinamento aeróbico é o que apresenta maiores evidências de redução da PA.

Para hipertensos com níveis de PA mais elevados ou de alto risco cardiovascular necessitam de um teste ergométrico antes de realizar exercícios físicos em intensidade moderada[2, 9]. O treinamento não deve ser realizado quando a PA estiver acima de 160/105 mmHg.

Recomendações para a prática de exercícios físicos:

- Redução do comportamento sedentário: levantar por 5 minutos a cada 30 minutos sentado
- Recomendação de atividade física: treinamento aeróbico (obrigatório) + complementação por treinamento resistido
    - Realizar, pelo menos, 150 min por semana de atividade física moderada
    - **Treinamento aeróbico**
        - ○ Dançar, correr, nadar, etc...
        - ○ Frequência: 3 a 5 vezes na semana (mais vezes melhor)
        - ○ Duração: 30 a 60 minutos por sessão (mais tempo melhor)

- Intensidade moderada significa:
  - ▷ Maior intensidade conseguindo conversar (sem ficar ofegante)
  - ▷ Sentir-se ligeiramente cansado e cansado

- **Treinamento resistido**
  - 2 a 3 vezes na semana
  - 8 a 10 exercício para os principais grupos musculares
  - 1 a 3 séries
  - 10 a 15 repetições

Cessar tabagismo

O tabagismo está relacionado diretamente com o aumento do risco cardiovascular, porém não influencia diretamente no aumento da PA.[8] Deve-se cessar não só o cigarro, mas, também, charuto, cigarrilha, cachimbo, narguilé e cigarro eletrônico.

Controle do estresse

O controle do estresse pode ser algo muito subjetivo ao ser conversado com o paciente, dessa forma, deve-se orientá-lo sobre atividades que podem reduzir seu estresse durante a rotina.

A realização de exercícios físicos regularmente, devido a liberação de endorfinas, as quais ativam o sistema de recompensa do cérebro promovendo sensação de prazer, ajuda na regularização do sono, reduz ansiedade e promove melhora no humor. Outra atividade benéfica seria a meditação, essa consiste na experiência de esvaziar a mente e livrar-se de pensamentos, assim promove a redução do estresse, ansiedade e pode reduzir a PAS em 4mmHg e a PAD em 2 mmHg. Em situações de pico de estresse, é indicada a respiração lenta, para a redução da PA, paciente deve respirar 6 a 10 respirações/min durante 15-20 min.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Após decidir iniciar a terapia farmacológica deve-se ter em mente que o medicamento ideal deve possuir as seguintes características[2]:

- Ter sua eficácia confirmada para a redução da morbimortalidade CV
- Deve ser tomado menos vezes ao dia possível para facilitar o engajamento do paciente
- Pode ser utilizado em associação com outras medicações

- Deve-se utilizar o medicamento por no mínimo 4 semanas para se verificar a efetividade e, caso necessário, poderão ser realizadas modificações no tratamento

Esquemas terapêuticos

Monoterapia

É a estratégia utilizada para pacientes com HA estágio 1 com risco CV baixo ou PA 130- 139 / 85-89 mmHg (pré-hipertensos) de risco CV alto ou indivíduos idosos e/ou frágeis. Visto que, o objetivo é reduzir pouco a PA e, o que deve ser realizado de forma cautelosa, a fim de evitar efeitos adversos. As classes medicamentosas mais utilizadas para monoterapia são os DIU, IECA, BRA e BCC.

Combinação de medicamentos

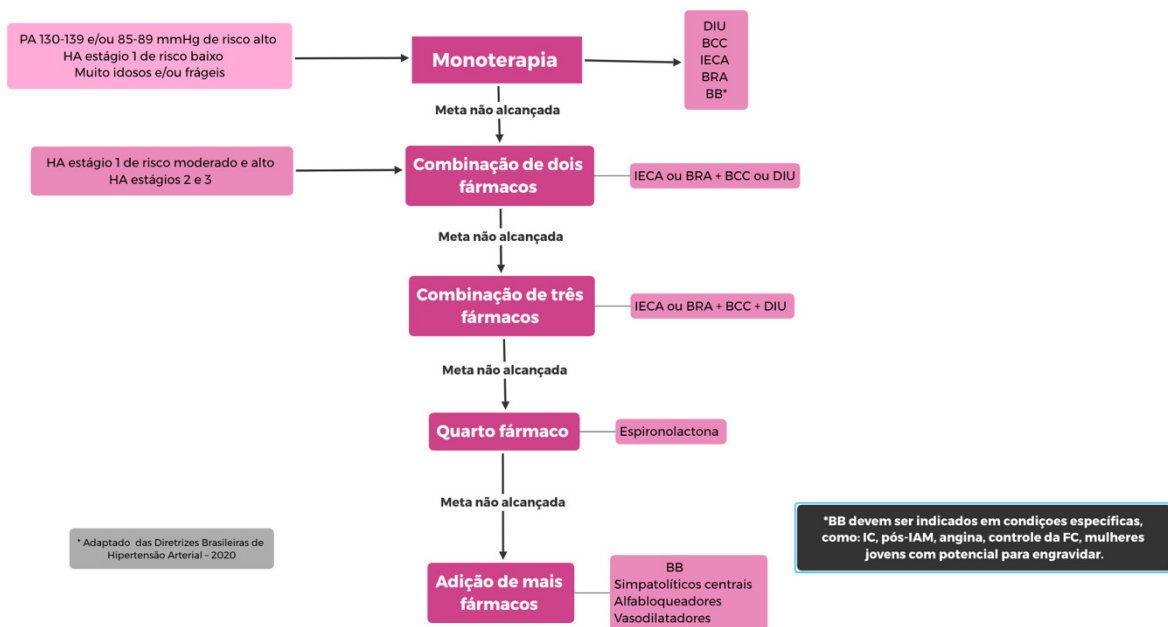



Figura 2 Fluxograma de Tratamento Medicamentoso

É utilizada para pacientes com HA estágio 1 de risco moderado e alto ou HA estágio 2 e 3. Para associação deve-se buscar medicamento de classes diferentes e sempre iniciar em doses baixas para evitar hipotensão[2]

Classes farmacológicas

As classes farmacológicas utilizadas para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica são:

- Diuréticos (DIU)
  - De alça
  - Tiazídicos
  - Poupadores de potássio
- Inibidores do Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)
  - Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA)
  - Bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (BRA)
- Bloqueadores dos canais de cálcio (BCC)
- Betabloqueadores (BB)

A posologia deve ser ajustada de acordo com o paciente da seguinte forma: se o resultado for parcial e sem efeitos adversos deve-se aumentar a dose do medicamento em uso, caso o efeito terapêutico não seja alcançado na utilização da dose máxima ou deve-se associar outro anti-hipertensivo de classe diferente ambos os medicamentos em doses reduzidas; caso ambos em doses máximas deve-se adicionar um terceiro medicamento e assim por diante; em caso de efeito adverso deve trocar a droga administrada[2].

Diuréticos

O mecanismo de ação geral dos diuréticos quanto ao tratamento da hipertensão é reduzir o volume intravascular a partir da maior eliminação de água e sódio, o que promove menor pressão nos vasos sanguíneos, menor débito cardíaco e, assim, redução da pressão arterial sistêmica[11].

DIU de alça

São os diuréticos mais potentes, visto que nesse local ocorre a reabsorção de 25% da carga de sódio que é filtrada. Seu mecanismo de ação consiste em inibir a atividade do simporte Na+-K+-2Cl- no ramo ascendente da alça de Henle, isso promove maior eliminação de sódio, potássio, cloreto e água[11]. Os efeitos adversos que devem-se ter em mente são a hipopotassemia que pode provocar arritmias cardíacas e a hiperuricemia[11]. Os principais representantes são: Furosemida, Bumetanida e a Torsemida, sendo que a Furosemida é o único presente na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) de 2020 do MS na forma farmacêutica de comprimido com 40 mg e na forma

de solução injetável com concentração de 10 mg/ml[11, 12]. Além disso, é importante perceber que esses medicamentos são mais utilizados para o tratamento de edema pulmonar e para pacientes com insuficiência cardíaca congestiva crônica, para o tratamento de hipertensão é preconizado o uso dos tiazídicos, visto que possuem meia-vidas muito curtas e potências muito altas, esse é mais utilizado para tratamento de paciente com HAS e insuficiência cardíaca congestiva crônica[11].

As doses máximas e mínimas para o tratamento anti-hipertensivos com a Furosemida são: posologia mínima 20 mg 1 vez ao dia; posologia máxima variável de acordo com a indicação clínica[13].

Tiazídicos

O seu mecanismo de ação possui uma fase inicial em que reduz o volume intravascular a partir do aumento da excreção de sódio e água pela inibição do simporte de Na+-Cl- sensível a tiazida no túbulo contorcido distal do rim, o que reduz o volume intracelular e o débito cardíaco. Porém, devido ao mecanismo compensatório pelo sistema renina angiotensina aldosterona a PA retorna ao normal, já a longo prazo eles promovem vasodilatação periférica, por mecanismo desconhecido, mas que sustenta a redução da PA por maiores períodos[11].

Em relação aos efeitos adversos podem causar hipopotassemia e hiperurecemia. Além disso, sua efetividade pode ser reduzida por anti-inflamatórios não esteroides. Essa classe é a preferida devido a sua alta disponibilidade após administração via oral, possuem ação de longa duração e possuem preço acessível, entretanto o tratamento é ineficiente quando o paciente apresenta a taxa de filtração glomerular menor que 30-40 ml/min[11].

O principal representante é a Hidroclorotiazida, sendo a única representante presente no RENAME de 2020 com as composições 12,5 mg e 25 mg, na forma farmacêutica de comprimido[12]. As doses máximas e mínimas para o tratamento anti-hipertensivos com esse medicamento são: posologia mínima 12,5 mg 1 vez ao dia; posologia máxima 25 mg 1 vez ao dia[13].

Poupadores de potássio

Essa classe apresenta dois mecanimos de ação. O primeiro consiste em na inibição dos canais de sódio das células principais do final do túbulo contorcido distal e ducto coletor. Fisiologicamente, quando ocorre a reabsorção de sódio a partir desses canais é gerada uma despolarização que promove a secreção do potássio a partir de um canal de potássio. Logo, o bloqueio dos canais de sódio inibe a reabsorção de Na+ e a excreção de K+[11]. O principal fármaco dessa classe é a Amilorida e essa não é disponibilizada pelo SUS [12].

O segundo mecanismo é a partir da antagonização de forma competitiva a ligação da aldosterona nos receptores mineralocorticoides das células epiteliais no final do túbulo contorcido distal e ducto coletor. Assim, a aldosterona não consegue realizar seus efeitos e ocorre a maior natriurese[11]. O principal representante é a Espironolactona, essa é disponibilizada pelo SUS nas concentrações 1mg/ml como solução injetável, 25 mg e 100 mg em comprimido[12].

O principal efeito adverso de ambos os mecanismos é a hiperpotassemia. Esses medicamentos são utilizados em associação com outros diuréticos em pacientes com muitas associações como com 4 medicamentos[11].

As doses máximas e mínimas para o tratamento anti-hipertensivo com a Amilorida são: posologia mínima 12,5 mg 1 vez ao dia; posologia máxima 5 mg 1 vez ao dia. Já para a Espironolactona: posologia mínima 50 mg 1-3 vez ao dia; posologia máxima 100 mg 1-3 vez ao dia[13].

Inibidores do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)

Fisiologicamente, o SRAA possui a função de regularizar a PA a partir do controle da volemia, é ativado a partir da redução da pressão arterial sistêmica verificada pelas células da mácula densa dos rins, em seguida essas ativam as células justaglomerulares que sintetizam e secretam renina. A renina promove a conversão do angiotensinogênio em angiotensina I na circulação sanguínea. Nos pulmões, a angiotensina I é convertida pela enzima conversora de angiotensina (ECA) em angiotensina II[11].

A angiotensina II atua por diversos mecanismos a fim de aumentar a retenção de sódio e água. No córtex da suprarrenal induz a produção de aldosterona, a qual promove a maior reabsorção de sódio e água no túbulo contorcido distal. Além disso, atua no músculo liso vascular nos receptores AT 1 das arteríolas resultando em vasoconstrição e maior retenção arterial periférica. Já nos rins, estimula o trocador Na+/H+ do túbulo contorcido proximal e aumenta a reabsorção de sódio e água. Por fim, atua na hipófise estimulando maior secreção de vasopressina, a qual reduz a diurese aumentando a reabsorção de água nos ductos coletores[11].

Dessa forma, esses medicamentos ao inibirem esses mecanismos promovem a redução da PA, funcionando como excelentes anti-hipertensivos[11].

Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA)

Essa classe atua inibindo a conversão da angiotensina I em angiotensina II a partir da inibição da ECA. Assim, há redução de todas as suas funções supracitadas e assim promovem a redução da pressão. Apresentam como efeito adverso mais prevalente a

tosse seca, visto que a ECA realiza a proteólise da bradicinina, logo quando inibida ocorre maior concentração de bradicinina e essa provoca tosse seca e persistente, além disso são extremamente teratogênicos sendo contraindicados para grávidas[11].

Os principais representantes dessa classe são: Captopril, Enalapril, Ramipril e Lisinopril. Os medicamentos disponibilizados pelo SUS são: Captopril na composição 25mg na forma farmacêutica de comprimido e Enalapril na composição 5, 10 e 20 mg na forma farmacêutica de comprimido[12]. Em relação a suas posologias para o tratamento anti-hipertensivo apresentam as doses mínimas e máximas: Captopril posologia mínima 25 mg 2 a 3 vez ao dia; posologia máxima 50 mg 2 a 3 vez ao dia. Já para o Enalapril: posologia mínima 5 mg 1-2 vez ao dia; posologia máxima 20 mg 1-2 vez ao dia[13].

Bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (BRA)

O mecanismo dessa classe consiste em se ligar competitivamente ao receptor AT1 inibindo potentemente e de modo seletivo os efeitos da angiotensina II, reduzindo a PA. Em relação aos seus efeitos colaterais, são contraindicados para grávidas devido a sua teratogenicidade e, como não atuam sobre a ECA, não apresentam tosse seca como efeito colateral[11].

Os principais representantes dessa classe são: Losartana, Valsartana e Irbesartano. O representante presente no RENAME dessa classe é Losartana potássica na composição 50mg e comprimido é sua forma terapêutica. Já sobre a sua posologia para o tratamento anti-hipertensivo apresenta a dose mínima 25 mg 1 vez ao dia e a sua dose máxima é 100mg 1 vez ao dia[11, 12, 13].

Bloqueadores dos canais de cálcio (BCC)

A classe farmacológica utilizada no tratamento da HAS são os BCCs diidroporidínicos, os quais atuam sob o músculo liso dos vasos coronarianos e periféricos, promovendo menor resistência vascular periférica. Isso ocorre devido ao bloqueio dos canais de cálcio do tipo L, reduzindo o influxo de cálcio e, assim, ocorre relaxamento da musculatura lisa (vasodilatação). (11). Como efeitos adversos podem apresentar cefaleia e rubor devido a vasodilatação[11].

Os principais representantes dessa classe são: Anlodipono, Nitrendipino e Levanlodipino. O medicamento oferecido gratuitamente pelo SUS é o Anlodipino nas concentrações 5 e 10 mg na forma farmacêutica de comprimido, a sua posologia consiste na dose mínima 5 mg 1 vez ao dia e dose máxima 10 mg 1 vez ao dia[12, 13].

Beta-bloqueadores (BB)

O mecanismo de anti-hipertensivo desses medicamentos não é muito bem conhecido, porém acredita-se que a partir do bloqueio dos receptores beta adrenérgicos, promovem um efeito cronotrópico negativo e redução do débito cardíaco, redução da resistência vascular periférica[11].

Apresentam 3 classes: não seletivos, seletivos para receptores beta 1/ cardiosseletivos e os de terceira geração. Os medicamentos não seletivos bloqueiam os receptores beta 1 que se apresentam no miocárdio e os receptores beta 2 presentes no músculo liso dos pulmões e vasos sanguíneos, assim podem promover broncoconstrição como efeito colateral e, por isso, são contraindicados para pacientes asmáticos ou portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). O principal representante dessa classe é o Propranolol[11].

Já os medicamentos seletivos para beta 1, não apresentam os efeitos adversos relacionados aos receptores beta 2, assim são preferidos durante o tratamento, o seu principal representante é o Atenolol[11]. Já os fármacos de terceira geração apresentam também ação vasodilatadora, por antagonismo do receptor alfa 1 nos vasos periféricos ou por produção de óxido nítrico, os principais representantes dessa classe são o Carvedilol e Nebivolol[11].

Esses medicamentos não são indicados como monoterapia para o tratamento anti-hipertensivo, deve ser utilizado como quarta ou quinta opção de associação[2, 11].

Os medicamentos disponibilizados pelo SUS dessas classes são: Cloridrato de propranolol nas concentrações 10 mg ou 40 mg na forma terapêutica de comprimido; Atenolol nas concentrações 50 mg ou 100 mg na forma terapêutica de comprimido; Carvedilol nas concentrações 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg e 25 mg na forma terapêutica de comprimido. Já a posologia recomenda para tratamento anti-hipertensivo são: Propranolol dose mínima 40mg duas vezes ao dia e a dose máxima 240 mg 2 vezes ao dia; Atenolol dose mínima de 50mg duas vezes ao dia e dose máxima de 100 mg 2 vezes ao dia; Carvedilol dose mínima 12,5mg 2 vezes ao dia e dose máxima 50 mg 2 vezes ao dia[12, 13].

Hipertensào arterial secundária

É a hipertensão que apresenta uma causa identificável, assim pode-se tratar a causa e promover a cura ou melhora do controle pressórico. Essa, é verificada em 10 a 20 % da população. Para a o seu diagnóstico é de suma importância uma história clínica completa, exame físico minucioso e exames de rotina. Os pacientes portadores de HÁ secundária são mais susceptíveis a ocorrência de eventos CV e ocorre maior impacto nos órgãos-alvo.

Causas Não Endócrinas

Doença Renal Crônica (DRC)

É definida por anormalidades de função ou morfologia persistentes por mais de três meses, com implicações para a saúde. Ritmo de filtração glomerular estimado (RFG-e) < 60 mL/min ou alterações no exame de urina, principalmente albuminúria. A classificação do prognóstico já foi mencionada no tópico "Avaliação clínica". A DRC pode ser a causa ou a consequência da HA. As metas terapêuticas para esse grupo já foram esclarecidas no tópico "Metas terapêuticas".

Hipertensão Renovascular (HARV)

Ocorre devido a estenose parcial ou total, uni ou bilateral da artéria renal promovendo isquemia renal. É uma causa comum e potencialmente reversível de HA secundária. A causa dessa doença pode variar segundo a idade do paciente. Em jovens, é mais frequentemente ocoasionada por displasia fibromuscular (DFM). Já em idosos, ocorre devido a aterosclerose.

Indicadores clínicos

- Inicio de hipertensão arterial antes de 30 anos
- Inicio de hipertensão arterial grave após 55 anos, associada à doença renal crônica e à insuficiência cardíaca congestiva
- Hipertensão arterial e sopro abdominal
- Hipertensão arterial com piora rápida e persistente em paciente previamente controlado
- Hipertensão arterial resistente ou refrataria
- Crise hipertensiva com lesões em órgãos-alvo (insuficiência renal aguda, insuficiência cardíaca congestiva, encefalopatia hipertensiva, retinopatia hipertensiva grau 3-4)
- Piora da função renal após tratamento com bloqueadores do sistema renina angiotensina
- Atrofia renal não justificada, assimetria renal ou piora de função renal inexplicada
- Edema agudo de pulmão

Deve-se considerar testes diagnósticos para pacientes com menos morbidades e que podem ser indicados para o tratamento de revascularização. As manifestações da doença

podem apresentar repercussões hemodinâmicas mínimas e silenciosas ou progredirem para níveis críticos, em que ocorre o desenvolvimento da HA e de isquemia renal.

O exame padrão-ouro é a arteriografia renal convencional, mas, por ser um procedimento invasivo, não deve ser feita como primeiro procedimento. Assim, é preferível a angiografia por RNM por subtração digital ou método BOLD ou a TC espiral apresentam igual acurácia e maior sensibilidade e especificidade que a ultrassonografia, porém a US com Doopler renal ;e o método não invasivo recomendado para o rastreamento.

Para o seu tratamento, são recomendados os medicamentos que bloqueiam o SRAA, reduzindo a hiperfiltração no rim contralateral e a proteinúria ipsilateral, deve-se realizar o monitoramento do potássio e da creatinina.

Displasia Fibromuscular (DFM)

É uma doença não inflamatória, não aterosclerótica que leva à estenose arterial, oclusão, aneurisma e/ou dissecção, acomete as artérias pequenas e médias, sendo as mais acometidas as artérias renais e as cerótidas internas. Apresenta-se mais prevalente em mulheres.

O Doppler de artérias renais é o exame de escolha para o rastreamento, os demais exames são os utilizados para diagnóstico de HARV. O procedimento indicado é a angioplastia isolada e a utilização de stent esta reservada para casos de complicações (dissecção ou ruptura arterial).

Coarctação da Aorta

É uma alteração congênita que promove a constrição da aorta próxima ao canal arterial ou ao ligamento. A coarctação é considerada significante quando apresenta gradiente de pressão pré e pós-coarctação > 20 mmHg.

Suspeita clínica ocorre quando:

- Há a presença dos sintomas:
    - HÁ resistente ou refratária, epistaxes, cefaleia, fraqueza nas pernas aos esforços, manifestações de IC, angina, dissecção da aorta ou hemorragia cerebral
- Se observa no exame físico:
    - HA em MMSS com PAS na artéria braquial maior que na artéria poplítea em pelo menos 10 mmHg
    - Ausência ou diminuição dos pulsos inferiores
    - Sopro sistólico interescapular e no tórax

Diagnóstico é realizado por exames de imagem: Rx de tórax (aorta torácica com dilatações pré e pós-estenose, corrosão de costelas); ecocardiograma, principal exame de rastreio (protuberância posterior, istmo expandido, arco aórtico transverso e jato contínuo de alta velocidade no local da coarctação); e angiografia por TC ou RNM. O tratamento intervencionista inclui: angioplastia, implante de endoprótese vascular ou cirurgia aberta (hipoplasia do arco aórtico e/ou necessidade de ressecção da coarctação).

Os medicamentos anti-hipertensivos de escolha são os betabloqueadores (BB) e os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou o bloqueador do receptor AT1 da angiotensina II (BRA).

Apneia Obstrutiva do Sono (AOS)

Ocorre colapso intermitente das vias aéreas superiores durante o sono, promovendo apneia (obstruções totais) e parciais (hipopneias). Entre os mecanismos envolvidos com a HA, podemos citar a ativação do sistema nervoso simpático, a inflamação sistêmica, o aumento na produção de espécies reativas de oxigênio e a disfunção endotelial, entre outras. A presenta alta prevalência na população geral. Nos pacientes com HÁ estima-se que 56% apresente algum grau de AOS.

Para o diagnóstico de pacientes com AOS é importante interrogar sobre: ronco na maioria das noites, fragmentação do sono com pausas ou engasgos, sonolência excessiva diurna, sono não reparador, fadiga, nicturia, cefaleia matinal.

O tratamento de escolha para o tratamento de AOS é o uso do aparelho gerador de pressão positiva contínua na via aérea (CPAP), porém para pacientes hipertensos os medicamentos anti-hipertensivos parecem ser mais eficazes que o CPAP na redução da PA, sendo o ideal associar as terapias.

Causas Endócrinas

Hiperaldosteronismo Primário (HP)

Hiperaldosteronismo primário (HAP) é um grupo de desordens em que a aldosterona é inapropriadamente alta, promovendo a retenção do sódio e água, o que resulta em um aumento da PA. A hiperplasia adrenal cortical bilateral é a causa mais frequente de HP (50-60%), enquanto os adenomas produtores de androsterona (APA) são responsáveis por 40% dos casos de HP.

Os principais exames para a confirmação do diagnóstico são: Teste da infusão salina, teste da Captoprila, teste da fludrocortisona e teste da furosemida intravenosa. Em relação a exames de imagem o recomendado é a TC de cortes finos. O cateterismo de

veias adrenais com coleta sanguínea simultânea de aldosterona e cortisol tem por objetivo identificar a origem da secreção de aldosterona, sendo considerado o exame de maior acurácia na diferenciação dos diferentes subtipos de HP.

O tratamento preferencial é a adrenalectomia unilateral, preferencialmente laparoscópica, a menos que contraindicada. Em HP por hiperplasia, o tratamento é realizado com antagonistas mineralocorticoides (espironolactona 50 a 400 mg/dia).

Feocromocitoma (FEO)

São tumores de células cromafins do eixo simpático-adrenomedular secretores de catecolaminas. Os sintomas são a tríade clássica de cefaleia, sudorese profusa e palpitações com hipertensão arterial refratária ou paroxística.

O diagnóstico laboratorial é realizado pela dosagem dos metabólitos de catecolaminas no sangue e na urina. A elevação das metanefrinas plasmáticas livres (metanefrina e normetanefrina) são os exames mais sensíveis, porém devido ao alto custo é indicada a metanefrina urinária isolada ou associada as catecolaminas urinárias.

O tratamento preferencial é cirúrgico. O tratamento medicamentoso crônico é realizado com alfa-1-bloqueadores, BB, BCC, IECA e agonistas de ação central. A remoção total e precoce da neoplasia proporciona, em geral, remissão total dos sintomas e cura da HA, além de prevenir a doença metastática.

Hipotireoidismo

Quadro clínico é geralmente inespecífico, com fadiga, sonolência e ganho de peso. Os exames solicitados são: T4 livre e TSH, sendo que os pacientes com hipotireoidismo apresentam níveis baixos de tiroxina (T4) e aumento do TSH. Já os pacientes com hipotireoidismo subclínico o T4 livre está normal e o TSH elevado. O hipotireoidismo aumenta a resistência vascular e o volume extracelular, mas a elevação na PA costuma ser discreta (<150/100 mmHg).

Hipertireoidismo

Promove o aumento do débito cardíaco, devido ao aumento do consumo de oxigênio pelos tecidos periféricos e da contratilidade cardíaca.

O quadro clínico é mais evidente na doença de Graves, a qual apresenta sintomas como a palpitação, perda de peso, exoftalmia, bócio, tremores de extremidades, pele quente e intolerância ao calor, etc.

O diagnóstico é realizado a partir da dosagem de tiroxina (T4) livre e do hormônio tireotrófico (TSH) reduzido. Já o hipertireoidismo subclínico o T4 livre se apresenta normal e TSH reduzido.

Síndrome de Cushing

Os mecanismos para o desenvolvimento da HA ocorrem devido a ação do cortisol, o qual promove:

- Ação vasopressora
- Ativação dos receptores mineralocorticoides
- Ativação do SRAA pelo aumento da produção de angiotensinogênio

Diagnóstico laboratorial é realizado pela dosagem de cortisol basal, Tc de adrenal ou RM de hipófise em casos de hipercortisolismo ACTH-dependente.

Obesidade

A distribuição em excesso da gordura visceral promove alteracoes hormonais, inflamatórias e endoteliais. Os quais, promovem a resistência a insulina, hiperatividade do SRAA e SNS promovendo maior retenção de sódio e água. Deve-se classificar a obesidade do paciente a partir do IMC (kg/m2): classe 1: IMC de 30 a < 35; classe 2: IMC de 35 a < 40; e classe 3: IMC ≥ 40.

Acromegalia

O excesso de hormônio do crescimento (GH) estimula a secreção hepática de IGF-1 que promove a maior parte das manifestações clínicas do paciente. A manifestação do HA é multifatorial, incluindo: a retenção hidrossalina, efeito direto antinatriurético do GH, hiperatividade do SRAA, do SNS e disfunção endotelial. A avaliação laboratorial deve ser realizada pela dosagem de IGF-1 e GH séricos.

REFERÊNCIAS

1. BRAUNWALD – **Tratado de doenças cardiovasculares** / Douglas L. Mann ... [et al.]; [tradução Gea – Consultoria Editorial]. – 10. ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

2. Barroso WKS, Rodrigues CS, Bortolotto LA, Gomes MM, , Brandão AA, Feitosa ADM, et al. **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020**. Arq Bras Cardiol. 2020; [online].ahead print, PP.0-0

3. **Tratado de CARDIOLOGIA SOCESP**/editores Carlos V. Serrano Jr., Ari Timerman, Edson Stefanini – 2. ed. – Barueri, SP: Manole, 2009.

4. Ministério da Saúde http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/mortalidade/gbd-brasil/principais-causas/

5. AZAMBUJA, Cati Reckelberg et al. **O Diagnóstico da síndrome metabólica analisado sob diferentes critérios de definição.** Revista Baiana de Saúde Pública, v. 39, n. 3, p. 482, 2015.

6. GUS, Miguel. **Hipertensão do avental branco.** Rev Bras Hipertens, v. 15, n. 4, p. 206-208, 2008.

7. Borges, Jairo Lins **Hipertensão & comorbidades** / Jairo Lins Borges. – 1. Ed. São Paulo: Phoenix Editora, 2016

8. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez A, Schlaich M, Stergiou GS, Tomaszewski M, Wainford RD, Williams B, Schutte AE. **2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension**. 2020 Jun;75(6):1334-1357. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026. Epub 2020 May 6. PMID: 32370572.

9. Portaria SES-DF No 161 de 21 de fevereiro de 2018, publicada no DODF Nº 37 de 23.02.2018. **Manejo da Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus na Atenção Primária à Saúde**

10. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A et al. **Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017**. Arq Bras Cardiol 2017; 109(2Supl.1):1-76

11. Brunton, L.L. **Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 12a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

12. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020.

13. Sociedade Brasileira de Cardiologia; III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial; 1998; http://departamentos.cardiol.br/dha/consenso3/capitulo5.asp;

CAPÍTULO 2

DIABETES MELLITUS

Data de aceite: 01/03/2023

Fabíola de Arruda Bastos
Docente do Centro Universitário do Estado do Pará

Aimée Christine Ferreira de Melo Castelo Branco
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

José Pedro da Silva Sousa
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

José Wilker Gomes de Castro Júnior
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Manuela de Paiva Rezende
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Mariana Cayres Vallinoto
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Marina Rodrigues Pinheiro do Nascimento
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Matheus Vinícius Mourão Parente
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM), condição a qual se observam altos níveis persistentes circulantes de glicose decorrentes de uma ineficiente secreção da insulina, por uma resistência à ação da mesma, ou seja, haverá uma dificuldade desse hormônio exercer seu papel, ou ambos[1,2]. É um problema de saúde pública em todo o planeta, haja vista existem múltiplas comorbidades e complicações relacionadas à DM, levando à oneração e sobrecarga do sistema público, assim como piora da qualidade de vida e aumento da mortalidade. Em um estudo, publicado no ano 2018, em colaboração de várias universidade do Brasil, foi estimado que a cada 10.000 internações, 22,8 eram por conta da diabetes, levando cerca de 483 milhões de reais em custos por conta dessa patologia.[3] Em muitos momentos nos deparamos com pacientes portadores de diabetes com altos níveis de glicemia, sem seu devido controle e acompanhamento, apresentando complicações da doença,

dessa forma, se faz necessária a abordagem desse assunto de tão grande importância no dia a dia tanto do médico especialista como generalista.

CLASSIFICAÇÃO

Diabetes Mellitus tipo 1

É uma doença autoimune, a qual será decorrente da destruição das células β pancreáticas, levando a parada da produção de insulina. É muito mais comum que a DM tipo 1 seja diagnosticada na infância e na adolescência, porém, em algumas exceções, esse diagnóstico pode ser mais tardio. Afeta tanto homens quanto mulheres e é dividida em tipo 1A e tipo 1B, sendo o primeiro com maior prevalência em caucasianos, crianças e adolescentes e o segundo em negros e asiáticos.[2]

A DM1 inicia por meio de um desequilíbrio nos mecanismos de tolerância aos antígenos, a partir das células T-CD4 atividas, agindo no processo, levando à reação inflamatória com quimiotaxia e secreção de citocinas pró inflamatórias, como IL-1, fator de necrose tumoral e interferon gama.[1]

Diabetes Mellitus tipo 1A

É confirmada pela positividade de um ou mais autoanticorpos. Está associada ao antígeno leucocitário humano (HLA) DR3 e DR4. Sua fisiopatologia não é muito conhecida, mas presume-se que além da genética predisponente envolvida, alguns fatores ambientais, como infecções virais, dietas e a própria microbiota intestinal podem desencadear a resposta autoimune levando à DM tipo 1.[2]

Diabetes Mellitus tipo 1B

Nesse caso, os anticorpos autoimunes não são detectáveis, levando esse tipo a ser conhecido como diabetes idiopática. Por conta dessa peculiaridade, pode ser confundido com outros tipos de diabetes ao diagnóstico.[2]

Diabetes Mellitus tipo 2

É o tipo mais frequente de diabetes, sendo multifatorial pois envolve tanto a genética como o ambiente. Geralmente, acomete pacientes adultos, a partir dos 40 anos, porém, pode ser encontrada, em crianças e jovens. Assim como o tipo 1 A, é de caráter poligênico, com forte herança familiar associada a fatores ambientais contribuintes, como hábitos dietéticos inadequados e sedentarismo. Assim como a hiperglicemia, nesse caso ocorre a hiperglucagonemia levando à aumento da gliconeogênese e da glicogênese,

assim como resistência insulínica, disfunção aos hormônios incretina e lipólise. Geralmente é assintomática durante longos períodos de tempo, sendo sua sintomatologia poliúria, polidispsia, polifagia e perda ponderal sem explicação.[2]

EPIDEMIOLOGIA

Por conta do advento da urbanização, transição epidemiológica, transição dos hábitos nutricionais e aumento do sedentarismo, do excesso de peso advindos da globalização, foi observado um aumento da prevalência de DM em todo o planeta.[2]

Nos países de primeiro mundo, os números são maiores por contribuição, principalmente, dos indivíduos de faixa etária mais alta. A prevalência do diabetes em 1980 era de 7,6% em toda população adulta, nos dias atuais, chega a quase 15%.2

FATORES DE RISCO

Já são bem estabelecidos em diversas literaturas e são: histórico familiar de DM, idade avançada, obesidade, sedentarismo, pré diabetes ou diabetes gestacional, componentes de síndrome metabólica, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia.[2]

O fato dos hábitos alimentares poder causar DM tipo 2 advém do fato de desregulação da secreção insulínica que pode acontecer, levando ao aumento exagerado da mesma, para compensar o estado hiperglicêmico, à longo prazo, resulta em falência das ilhotas pancreáticas. Assim como as dislipidemias, o aumento de lipídeos circulantes, gera aumento dos ácidos graxos e consequente estado hiperglicemiante, podendo levar à casos de resistência insulínica e diminuição da secreção desse hormônio.

Além disso, infecções por vírus, toxinas e alimentos foram apontados como desencadeantes da auto-imunidade e alterações gênicas podem predispor ao DM tipo.[1] Os vírus tem homologia funcional ou estrutural com antígenos da célula-beta, gerando autoimunidade por mimetismo molecular, além disso, é sugerido que alguns vírus podem se inserir no genoma das células, levando à expressão de proteínas de superfície virais, ocasionando a auto-imunidade.

Indivíduos acima do peso, pelo acúmulo de gordura, podem apresentar resistência insulínica, podendo predispor ao diabetes.1

Observação importante é que a supressão do aleitamento materno antes de 3 a 4 meses de vida e a sua substituição precoce pelo leite de vaca possui um risco 2 vezes maior de desenvolvimento de DM1, por conta de efeitos deletérios por conta da exposição precoce ao leite de vaca. A ativação do sistema imune intestinal e a permeabilidade elevada

podem alterar a tolerância antígenos, como a insulina bovina e as proteínas do leite de vaca (albumina e lactoglobulina), levando à uma produção de anticorpos que se voltam contra os antígenos próprios, gerando a autoimunidade.[1]

DIAGNÓSTICO

Como já mencionado, a diabetes gera um aumento da glicemia, porém, esse aumento não chega nos valores de diagnóstico, condição chamada pré-diabetes. Nesse caso, já há resistência insulínica, e sem as medidas modificáveis, pode resultar em diabetes e aumento de risco de doença cardiovascular e complicações[2].

Assim como a diabetes, na maioria dos casos, essa condição é assintomática e seu diagnóstico é feito através de exames que serão descritos a seguir:

- Glicemia em jejum: Coleta de sangue após jejum de 8h, no mínimo.[2]
- TOTG (Teste de tolerância oral à glicose): Coleta-se sangue em jejum, normalmente, como no exame acima. Porém, pede-se que o paciente faça a ingesta de 75g de glicose dissolvida em água e realiza a coleta após 2 horas da ingestão. Nesse caso, essa avaliação com sobrecarga pode ser detectável até mesmo no início da doença, demonstrando a perda da primeira fase de secreção insulínica.[2]
- Hemoglobina glicada (HbA1c): Vai mostrar os níveis glicemicos dos últimos 3-4 meses e tem menos variabilidade com o dia a dia.2 Como consegue mostrar esses valores por maior período de tempo, pacientes que fazem uma dieta pré exame não conseguem mascarar o seu valor, deixando o dignóstico mais fidedigno. Como é uma medida indireta (através da ligação da hemoglobina à glicose), pode sofrer variação em casos de uremia, anemia e hemoglobinopatias, além de idade e etnia.

Sabendo de tudo isso, a confirmação do diagnóstico se dará com a repetição dos exames alterados em segunda amostra em casos de ausência de sintomas. Nos pacientes sintomáticos, devem ser feitas a glicemias ao acaso (ou seja, independe de jejum), e, nesse caso, não há necessidade de segunda dosagem para confirmação caso esse valor seja maior ou igual que 200mg/dl.[2] De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes, os valores de normalidade e os critérios diagnósticos estão descritos na tabela 1.

	Glicemia em Jejum(mg/dl)	TOTG(mg/dl)	Glicose ao acaso (mg/dl)	Hb1Ac(%)
Normoglicemia	<100	<140	-	<5,7
Pré-diabetes ou risco aumentado para DM	≤100 e <126	≤140 e <200	-	≤ 5,7 e >6,5
Diabetes estabelecido	≤ 126	≤ 200	≤ 200 com sintomas de hiperglicemia	≤ 6,5

Tabela 1: valores de normalidade e critérios diagnósticos.

MONITORAMENTO DA GLICEMIA

Diversos métodos de monitoramento da glicemia podem ser lançados e utilizados, dentre eles se destaca a hemoglobina glicada, a automonitorização de controle glicêmico, o sistema de monitorização contínua de glicose em líquido intersticial por meio de dispositivos (SMCG) e o sistema flash de monitorização da glicose (SFMG):

- A Hemoglobina glicada tem grande relação com as complicações microvasculares que podem ocorrer na DM. Porém, é necessário lembrar que esse parâmetro não leva a variabilidade glicêmica em consideração, nem a hipoglicemia, fora suas limitações e variações de acordo com determinados fatores supracitados.

- A automonitorização da glicemia capilar (AMCG) é realizada através dos glicosímetros, sendo coletada através de uma gota de sangue periférica. A faixa de medição vai de 10-600mg/dl (dependendo do aparelho). Esse método é de extrema importância, haja vista o próprio paciente pode identificar a glicemia e corrigir valores hiper ou hipoglicêmicos. Essa medição é preconizada pela SBD em todos os pacientes com qualquer tipo de DM.[2] É recomendado que para pacientes em uso intensivo, com doses múltiplas de insulina, a medição deve ser feita no mínimo 4 vezes ao dia, antes das refeições e antes de dormir. Pacientes com DM2 em esquemas menos agressivos de insulinoterapia geralmente necessitam de menos medidas por dia.

- O SMCG é formado por aparelhos acoplados ao tecido subcutâneo que registram e exibem o valor, a direção , a direção e magnitude da alteração de glicose. Além disso, pode prever alterações de hipo ou hiperglicemia, avaliar a variabilidade glicêmica. Vão ser divididos de acordo com a funcionalidade em mostrar as leituras de glicose instantaneamente ou só coletar dados para análise e leitura posterior, o Tr-SMCG (SMCG em tempo real) e o SMCG retrospectivo, diagnóstico ou profissional, respectivamente. [2] O retro-SMCG permite a identificação de padrões glicêmicos e flutuações que eram desconhecidas, principalmente em períodos pouco explorados, como pós prandiais e noturnos, além de reduzir episódios de hipoglicemia. [2]

- O SFMG é mais moderno que o anterior e foi lançado no final de 2014. Ele tende a ser o substituto da glicemia capilar, uma vez que nele não há necessidade a punção do dedo para obtenção do resultado. Nesse caso, o paciente escaneia ou passa um leitor por cima da região que está o sensor (geralmente no braço), mede a glicemia a cada minuto, porém, acumula esses números a cada 15 minutos. Sua memória pode ser acumulada até 3 meses, podendo informar dados do retro-SMCG também, nos últimos 14 dias. Nele, o paciente pode consultar dados passados e preditivos futuros, incluindo a HbA1c estimada, variabilidade glicêmica, número e duração de eventos hipoglicêmicos, números de escaneamentos e assim por diante.[2]

TRATAMENTO DA DM 1

Existem quatro componentes principais no tratamento do portador de DM1: insulinoterapia, automonitorização da glicemia, orientação nutricional e de atividades físicas.[1]

Não farmacológico

É importante frisar que, como o DM1 não pode ser evitado, essas medidas não farmacológicas são empregadas para auxiliar no controle da glicemia.

Atividade física

A combinação de exercícios aeróbicos com o exercício resistido é a melhor estratégia para esses pacientes. É sugerido 1 tempo de 10-15 repetições de 5 exercícios envolvendo os grandes grupos musculares de 2-3 vezes na semana. É necessário saber que durante o exercício resistido pode haver um aumento da glicemia, portanto é mais recomendado que ele seja empregado antes da prática aeróbica, pois há riscos de hipoglicemia. Em relação aos aeróbicos, o mínimo de 150 minutos semanais é o ideal.[2]

A recomendação dos exercícios é muito importante, pois há uma maior utilização e captação da glicose, sendo esse estado permanecido por até 2 horas e por até 48 horas por mecanismos dependentes de insulina.[2]

Para crianças, recomenda-se mais de 60 minutos de atividades de moderada a vigorosa intensidade, para jovens, mais de 75 minutos por semana de treinamento de alta intensidade (HIIT). Os idosos devem preferir exercícios para equilíbrio, força e flexibilidade.[2]

Alimentação

Em relação a composição nutricional do plano alimentar do paciente portador de DM, a diretriz recomenda ingesta de 45 a 60% de carboidratos, máximo 5-10% de sacarose

do valor energético total (VET), não se recomenda a adição de frutose aos alimentos, ingesta mínima de 14g/1.000kcal de fibras alimentares, 20-35% do VET de lipódeos e 15-20% do VET de proteínas. Em relação a ingesta de vitaminas e minerais, é o mesmo de pessoas sem diabetes.[2]

Farmacológico

Insulina

A insulina deve ser utilizada de maneira imprescindível e, após o diagnóstico, imediatamente instituído. A reposição insulínica é feita com uma insulina basal, uma durante as refeições e doses de insulina para correção de hiperglicemias pré e pós prandiais ou no período entre alimentação, a chamada bolus de correção.[2]

Esse esquema acima é o intensivo (basal-bolus) e é fundamental, devendo ser aliado às medidas não farmacológicas e ao automonitoramento da glicemia. A dose total diária vai variar de acordo com idade, peso, puberdade, duração e fase do diabetes, estado do local de aplicação, automonitoramento HbA1c, ingesta de alimentos, rotina diária e prática de atividade física, bem como intercorrências. É recomendado que a dose basal varie de 30-50% da dose total.[2]

Dose (U/kg/dia)	
Fase lua-de-mel	<0,5(somente basal ou bolus) ou <0,3
Ao diagnóstico ou após cetoacidose	0,5 a 1,0
Pré-puberes	0,7 a 1,0
Púberes	1,0 a 2,0
Dias de doença	1,2 a 1,5
Insulina basal	30 a 50%

Tabela 2: dosagem de insulina de acordo com a fase da doença.

Atualmente, também estão disponíveis os análogos de insulina: lispro, asparte e glulisina. Foi evidenciado que esses análogos resultam na redução significativa das hipoglicemias graves em relação à insulina comum. Os análogos ultrarrápidos são indicados para crianças menores (com baixa ingesta de carboidratos), pacientes que tem maior risco de hipoglicemia grave ou hipoglicemia despercebida ou hipoglicemia tarida e noturna. Já os de ação prolongada (glargina, detemir) são recomendados para serem usados em dose única (antes das refeições prinipais e ao deitar-se) em pacientes maiores que 2 anos de

idade, em casos de hipoglicemia frequente noturna e/ou graves, ou então em pacientes com alta variação da glicemia.[2]

Em conclusão, o uso de análogos de ação ultrarrápida é mais vantajoso no controle metabólico e na diminuição de hipoglicemias, já o de ação prolongada, é superior à insulina NPH quando se fala em variabilidade glicêmica.[2]

Além do mencionado acima, temos o Sistema de infusão contínua de insulina (SICI), o qual, de acordo com a SBD, parece ser o padrão ouro no tratamento do DM1, porém, necessita de uma equipe treinada e capacitada para realizar o acompanhamento. Funcionam como "bombas" de insulina, sendo microdoses empregadas através de um reservatório por meio de uma cânula no tecido subcutâneo do paciente. Pode utilizar neles, tanto a insulina regular como os análogos ultrarrápidos (apresentando esses, vantagens em por conta da absorção, menor tempo de ação e menor risco de obstrução por cristais de insulina). No caso de uso do SICI, é evidenciado melhor controle glicêmico ao se comparar com as múltiplas injeções.

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO DA DM 2

Dieta

O estabelecimento de controle nutricional, dentro de um período de 3 a 6 meses, influencia no controle da glicose, causando perda de peso, potencial diminuição no número de fármacos utilizados, redução dos fatores de risco cardiovasculares e aumento do colesterol HDL, sendo altamente indicada para pacientes diabéticos.

O ideal é que, independentemente do tipo de dieta escolhido, seja realizado um trabalho educacional, envolvendo o paciente e sua família, com prioridade para a conscientização sobre a importância do plano nutricional. Também é importante que o planejamento seja reavaliado em casos de mudanças no tratamento do paciente ou ao surgimento de complicações.

Os carboidratos correspondem aos principais responsáveis pela elevação dos índices glicêmicos, tendo suas quantidades ajustadas de acordo com os objetivos e metas de cada paciente, garantindo um tratamento individualizado. É importante pontuar que o tipo de carboidrato ingerido possui grande influencia no aumento da glicose, sendo priorizados os carboidratos complexos, contendo fibras, vitaminas minerais e baixo teor de gorduras. A sacarose, tradicionalmente excluída da dieta do diabético, recentemente passou a ser uma opção dentre os carboidratos do plano alimentar, em especial em paciente tipo 1.

Outro ponto importante é a quantificação do índice glicêmico, sendo recomendada a predileção por alimentos com IG menor, visando a redução da glicemia. A ingesta de açúcares pode ser inserida na dieta do diabético, desde que ocorra em substituição de outros tipos de carboidratos e gire em torno de 5% do VET – apesar das recomendações de que a sacarose pode girar entre 5% e 10% da VET, valores próximos a 10% são considerados valores mínimos para que haja benefício a saúde.

Quanto a ingesta de gorduras, é recomendado que a gordura saturada represente menos de 7% do valor energético total (VET), com consumo mínimo de gordura trans.

Também é possível realizar dietas específicas, como contagem de carboidratos, indicada principalmente para o ajuste de doses de insulina em pacientes com DM1, tendo poucos benefícios em pacientes tipo 2. Outro exemplo é a dieta Low carb, que prevê uma dieta composta de 26% a 45% de carboidratos.

Exercício físico

O exercício físico possui grandes benefícios para o diabetes tipo 2 pois, por meio desde, há um aumento na captação de glicose através do músculo esquelético, causando uma queda dos níveis glicêmicos do paciente. Além disso, essa prática proporciona a perda de peso e a redução do risco cardiovascular.

Porém, essa medida exige certos cuidados do praticante diabético, sendo necessário o rastreio de retinopatia proliferativa e doenças cardiovasculares em pacientes que apresentem algum tipo de sintoma relacionado a essas. Pacientes sem sintomas, por sua vez, devem iniciar o exercício com intensidade baixa e por períodos curtos, fazendo o incremento progressivo desse.

Outra precaução a ser tomada envolve pacientes que usam insulina ou hipoglicemiantes orais. Esses devem ficar atentos aos níveis de glicose, tendo consigo algum tipo de carboidrato para casos de hipoglicemia. Uma possibilidade, em caso de uso de insulina, é a diminuição das doses e/ou a aplicação no membro menos exercitado.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA DM 2

Antidiabéticos orais

Agentes que aumentam a secreção de insulina

São conhecidos como secretagogos de insulina, sendo representados pelas sulfonilureias (ex: glibenclamida, gliclazida) e glinidas (ex: nateglinida, repaglinida). Sua principal diferença está no tempo de ação, pois as glinidas agem de forma mais curta,

cobrindo principalmente o período pós-pradial. Já as sulfonilureias possuem ação ao longo do dia. Esses medicamentos provocam uma queda na hemoglobina glicada que varia entre 1% e 2%.

Seu principal efeito colateral é a predisposição há episódios hipoglicêmicos, causados pelo aumento dos níveis de insulina. Esses medicamentos também podem causar perda de peso.

Agentes que não aumentam a secreção de insulina

Esse grupo é composto pela acarbose, uma inibidora da alfaglicosidase; metformina, representante das biguanidas; e pioglitazona. Tais medicamentos são mais indicados para o início do tratamento, pois possuem baixo risco de hipoglicemia.

- Acarbose: atua diminuindo a velocidade com que a glicose é absorvida no trato gastrointestinal, afetando a glicemia pós-pradial e, ao longo do dia, a glicemia de jejum, com redução de 0,5 a 1% da HbA1c. Por seu efeito no TGI, esse medicamento deve ser tomado antes das refeições. Seus efeitos adversos estão relacionados a sintomas gastrointestinais.
- Metformina: age na diminuição da produção hepática de glicose e, além disso, promove uma maior sensibilidade periférica a insulina, com redução de 1,5% a 2% da HbA1c. essa medicação pode induzir intolerância gastrointestinal e, a longo prazo, pode levar a deficiência de vitamina B12. Além disso, está contraindicada em casos de doença renal crônica.
- Glitazonas: promovem a diminuição da resistência insulínica periférica nas células musculares, adipócitos e hepatócitos, causando a preservação das células beta pancreáticas e levando a uma queda de 1% a 1,4% da HbA1c. Esse fármaco pode levar a resistência hídrica e ganho de peso, aumentando o risco de insuficiência cardíaca e fraturas. O potencia aumento do risco cardiovascular pelo uso desse medicamento levou a retirada da rosiglitazona do mercado brasileiro e europeu.

Agentes que aumentam a secreção de insulina dependente de glicose e que diminuem a secreção do glucagon

Esses são mais comumente conhecidos como “inibidores da DPP-4” e correspondem ao grupo das gliptinas, sendo uma classe relativamente nova. Seu mecanismo de ação consiste em inibir a enzima DPP-4, responsável por degradar o hormônio GLP-1. Esse, por sua vez, é responsável pelo estímulo à produção de insulina e supressão do glucagon.

Os inibidores da DPP-4 podem ser usados tanto em monoterapia, levando a uma redução da HbA1c de 0,6% a 0,8%; combinados a antidiabéticos orais ou mesmo a insulina.

Quanto aos efeitos adversos, foi apontado que este medicamento pode causar fortes dores articulares, devendo ter seu uso reavaliado pelo médico. Ele também pode levar a insuficiência cardíaca, principalmente nos pacientes com IC prévia ou doença renal. Além dos inibidores da DPP-4, os fármacos incretínicos também incluem os miméticos (exenatida) e análogos (liraglutida, lixisenatida, dulaglutida e semaglutida) da GLP-1

Agentes que promovem glicosúria

Esses agem nos túbulos proximais renais, impedindo a reabsorção de glicose pela inibição das proteínas SGLT2. Além de possuírem baixo risco de hipoglicemia, esses agentes provocam redução da pressão arterial e perda de peso. Podem ainda ser combinados com todos os demais antidiabéticos orais e com a insulina.

Apesar disso, esse medicamento pode levar a depleção de volume de líquidos (por conta da glicosúria e natriurese) e a um maior risco de infecções geniturinárias. Eles também estão associados a uma maior frequência de cetoacidose euglicêmica. Representantes: canagliflozina, empagliflozina e dapagliflozina.

Insulinoterapia

Para a escolha de preparações de insulina para pacientes com DM2, há dois aspectos a serem considerados: a estabilidade farmacocinética e farmacodinâmica do fármaco e sua solubilidade. Assim, as insulinas de ação longa e ultralonga possuem maior estabilidade cinética e de absorção que os demais tipos.

Combinação de insulina basal com agentes hipoglicemiantes

Geralmente feita com substituição dos secretagogos receitados, mantendo os demais fármacos orais. Esse é um esquema simples, caracterizado pela melhora marcante do quadro. Podem ser utilizadas tanto insulinas de ação intermediária quanto de ação longa, sendo as doses recomendadas 1 – 2 U/kg/dia. Também é possível a associação de Degludeca ou Liraglutida.

Insulina basal-plus com ou sem agentes hipoglicemiantes

Consiste na adição de uma ou mais doses de insulina prandial ao esquema anterior. Essa dose prandial é feita com qualquer insulina de ação curta ou rápida e a escolha da refeição que irá recebe-la baseia-se na variabilidade glicêmica do paciente ao longo do dia. Outra forma de implantar esse esquema é pela utilização de insulinas bifásicas, que combinam insulina de ação rápida e intermediária. Os medicamentos orais podem ser mantidos ou retirados.

Insulina basal-bolus

Consiste na utilização dos esquemas terapêuticos de insulina usados para pacientes DM1. Esse esquema, no entanto, deixa o paciente propenso a ganho de peso e episódios hipoglicêmicos, devendo ser usado por pacientes que não obtiveram êxito nos demais esquemas terapêuticos[2].

Escolha do fármaco

Para a escolha do fármaco, alguns pontos devem ser analisados: Estado geral e idade do paciente; Obesidade; Comorbidades presentes; Valores das glicemias de jejum, pós-prandial e HbA1c; Eficácia do medicamento; Risco de hipoglicemia; Possíveis interações medicamentosas; Custo do medicamento; Preferência do paciente.

Há também algumas recomendações a serem seguidas, que englobam manifestações da doença, quadro clínico e outros fatores. Essas possuem o objetivo de ajudar o profissional na escolha do melhor medicamento.

Quanto ao quadro clínico

É necessário saber que os pacientes com DM2 geralmente apresentam também obesidade, altos níveis de triglicerídeos e baixo HDL-c e outros problemas que corroborem para com a queda da qualidade de vida.

Para pacientes com obesidade e que não atingem o controle adequado em monoterapia, uma opção é a adição de medicamentos incretínicos ou inibidores de SGLT2. Os pacientes em uso de metformina podem se beneficiar da associação com estes fármacos, sendo os inibidores de SGLT2 especialmente benéficos em casos de insuficiência cardíaca[2]

Para pacientes com diversas comorbidades associadas, indica-se o uso de medicamentos que atuem aumentando a sensibilidade periférica à insulina ou gliptinas[2].

Quanto as manifestações da doença

Pacientes que possuem manifestações leves, fica indicado o uso dos medicamentos que não promovem a secreção de insulina, principalmente no caso de pacientes obesos.

Se a glicemia do paciente variar entre 200 e 300 mg/dl e não houverem critérios para manifestações graves, é recomendada a associação de metformina a outro agente hipoglicemiante. A escolha da segunda (ou terceira) drogas dependerá do quadro apresentado pelo paciente.

No caso de manifestações graves, com níveis glicêmicos acima de 300 mg/dl, a insulinoterapia deve ser iniciada[2].

MATAS TERAPÊUTICAS

O objetivo principal do estabelecimento de metas glicêmicas dentro do diabetes é evitar as complicações oriundas do descontrole metabólico, principalmente no que diz respeito às manifestações micro e macrovasculáres[2].

Há 4 fatores primordiais para a avaliação das metas estabelecidas para o paciente diabético: a hemoglobina glicada (HbA1c), glicemias capilares diárias, o desvio padrão na média de glicemia e o tempo no alvo glicêmico.

Hemoglobina glicada

Esse é considerado o exame padrão ouro para a avaliação de indivíduos portadores de DM1. O exame avalia a glicose sanguínea ligada a hemoglobina e, portanto, faz uma avaliação da glicose ao longo dos últimos 3 – 4 meses (período que corresponde ao tempo de vida a hemácia). A medida da HbA1c corresponde, em 50%, ao mês em que o exame foi realizado, 25% ao mês anterior ao exame e os últimos 25% referem-se às medidas de 2 – 3 meses anteriores.

As metas preconizadas para adultos variam de acordo com a sociedade que os estabelece, sendo abaixo de 7,0% (Associação Americana de Diabetes [ADA], Federação Internacional de Diabetes [IDF] e Sociedade Brasileira de Diabetes [SBD]) ou abaixo de 6,5% (Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos [AACE]). Já para indivíduos menores de 18 anos, a meta estabelecida é um valor abaixo de 7,5%. Tais valores podem se tornar mais flexíveis ou rigorosos dependendo da situação em que o paciente se encontra:

- Em doenças cardiovasculares a meta para um adulto pode ser estabelecida em < 6,5% para diminuir o risco cardiovascular.
- Em pacientes com hipoglicemias assintomáticas, doenças renais ou idosos, as metas são ajustadas para valores mais altos afim de evitar episódios hipoglicêmicos[2].

É recomendada a realização de pelo menos 2 exames de hemoglobina glicada dentro de um ano, sendo a dosagem trimestral o ideal para a avaliação do paciente.

Glicemias capilares

O principal benefício da monitorização diária feita pelo próprio paciente é a possibilidade de ele entender a dinâmica de suas próprias variações glicêmicas, bem como a forma com que seu corpo reage a diferentes modificadores – alimentação, exercícios etc. Isso traz maior precisão aos esquemas terapêuticos e permite uma correção eficaz de níveis glicêmicos elevados, evitando complicações agudas e crônicas[2].

As metas glicêmicas variam, entre adultos e pacientes menores de 18 anos (crianças e adolescentes).

HORÁRIOS	Glicemia na DM1	
	Crianças e adolescentes	Adultos
PRÉ-PRANDIAL	70 a 145	70 - 130
PÓS-PRANDIAL	90 a 180	< 180
AO DEITAR	120 a 180	
MADRUGADA	80 a 162	

Tabela 8 - Metas glicemicas do DM1 de acordo com os períodos do dia.

É recomendado que haja um mínimo de 4 aferições por dia, que devem ocorrer antes das principais refeições e ao se deitar. Porém, o ideal é que também sejam feitas medidas 2h após as refeições, antes e após exercícios físicos e, uma vez ao mês, durante a madrugada (entre 3h e 4h). Além disso, a monitorização deve ser intensificada em períodos de doença, afim de evitar hiperglicemia[2].

Desvio padrão e tempo no alvo

O desvio padrão faz a avaliação da variabilidade glicêmica, que diz respeito aos valores glicêmicos máximos e mínimos do paciente. A glicemia não deve variar além de 50 mg/dl ou 1/3 da média das glicemias, pois isso indicaria uma instabilidade nos níveis glicêmicos, que implicam em resultados “mascarados” de média de glicose e HbA1c, por exemplo.

O tempo no alvo difere das demais modalidades de avaliação por ter como base o sistema de monitorização contínua de glicose. Essa medida indica por quanto tempo, dentro de um dado intervalo, o indivíduo conseguiu se manter dentro de sua meta glicêmica. Sua importância se dá pela relação entre o tempo no alvo e a melhora dos demais marcadores, em especial HbA1c[2].

Tempo no alvo	HEMOGLIBINA GLICADA
60%	7,5%
70%	6,7%
80%	5,9%
90%	5,1%
100%	4,3%

Tabela 9 - Relação entre o tempo no alvo e a hemoglobina glicada.

Monitorização de cetonas

Apesar de não ser uma rotina na realidade brasileira, a monitorização de cetonas feita pela urina ou sangue (β-OHB) é importante para o controle do diabético durante quadros hiperglicêmicos ou na ocorrência de doenças (que podem potencialmente levar à hiperglicemia). Devemos salientar que esses resultados devem ser interpretados juntamente com a clínica do paciente[2].

β-OHB (mmol/L)	Cetonas na urina
0,1 a 0,9	+
0,2 a 1,8	++
1,4 a 5,2	+++

Tabela 10 - Correlação entre a aferição de cetonas no sangue (β-OHB) e na urina.

β-OHB (mmol/L)	ALTERAÇÃO
< 0,6	Nenhuma
0,6 – 1,5	Pouca
1,5 – 3,0	Risco de cetoacidose
>3,0	Cetoacidose diabética

Tabela 11 - Relação entre os níveis de cetonas no sangue e as alterações metabólicas.

MANIFESTAÇÕES CRÔNICAS DO DIABETES MELLITUS

O diabetes melitos é uma doença sistêmica que afeta o corpo humano de formas vaiadas ao longo do tempo. Dentre os sistemas afetados, o vascular possui destaque por ser um dos principais acometidos[4], sendo também lesionados os sistemas nervoso, cutâneo e visual (mais especificamente, o cristalino).

Complicações e o tipo de diabete

Em pacientes portadores de DM1 é observada a maior prevalência de doença renal terminal, que acomete cerca de 40% dos pacientes desse grupo, caracterizando uma importante causa de morte (em comparação, tal complicação acomete menos de 20% dos pacientes DM2)[4]. Já pacientes com diabetes melitos tipo 2 estão mais sujeitos a sofrer danos nos grandes vasos, o que aumenta o risco de doenças cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio (IAM) ou acidente vascular encefálico (AVE).

Quanto a manifestações oculares, pacientes com DM1 tendem a ser acometidos principalmente por retinopatia proliferativa grave, hemorragia vítrea e deslocamento da

retina; enquanto isso, pacientes do tipo 2 sofrem majoritariamente com edema e isquemia da mácula densa. É importante salientar que ambos os quadros são capazes de levar à cegueira, que se distribui de forma mais homogênea entre os grupos[4].

Já a neuropatia diabética, embora possua uma distribuição igualitária entre os tipos 1 e 2, se manifesta nos pacientes com DM1 principalmente através da Neuropatia Autonômica Diabética[4], que envolve fibras finas e está relacionada a sintomas cardiovasculares, como taquicardia de repouso e hipotensão postural[6].

Doença vascular diabética

Essa pode ser classificada entre doença microvascular e macrovascular[4]:

a. Doença microvascular: afeta capilares e arteríolas, causando o espessamento da membrana basal desses vasos.

b. Doença macrovascular: afeta os grandes vasos, é uma forma de aterosclerose que tem seu curso acelerado pelo diabetes.

Tais complicações dão ao paciente diabético um maior risco de complicações cardiovasculares, como doença coronariana, doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), acidente vascular encefálico (AVE) e insuficiência cardíaca (IC)[2].

Estratificação do risco cardiovascular

A estratificação de risco cardiovascular para pacientes diabéticos trabalha com 4 critérios: presença de fatores de risco clássicos para pacientes com DM, presença de marcadores de aterosclerose subclínica, ocorrência de eventos cardiovasculares e a idade. A partir desses fatores, o risco cardiovascular do paciente diabético é estratificado em 4: baixo, intermediário, alto ou muito alto[2].

RISCO CARDIOVASCULAR	BAIXO	INTERMEDIÁRIO	ALTO	MUITO ALTO
Fatores de risco	Ausente	Ausente	Presente*	**
Marcadores de aterosclerose subclínica	Ausente	Ausente	Presente*	Aterosclerose clinica
Eventos cardiovasculares em 10 anos	Menos de 10	10 a 20	20 a 30	Acima de 30
Idade (anos)	Homens: <38 Mulheres: <46	Homens: 38 a 49 Mulheres: 46 a 56	Qualquer idade	Qualquer idade

Tabela 3 - Estratificação de risco cardiovascular em pacientes diabéticos.

* O indivíduo é classificado como de alto risco ao apresentar fatores de risco OU marcadores de aterosclerose subclínica.

** O RCV muito alto depende da presença de aterosclerose clínica e eventos cardiovasculares.

Fatores de risco

Os fatores de risco clássicos incluem história familiar de doenças cardiovasculares prematuras em parentes de 1º grau, tabagismo (avaliando o histórico dentro de 1 ano), taxa de filtração glomerular abaixo de 60 ml/min, creatinina acima de 30 mg/g (caracterizando albuminúria) e os seguintes antecedentes pessoais: Presença de síndrome metabólica (pelos critérios da IDF); Hipertensão arterial sistêmica; Neuropatia autonômica cardiovascular (NAC); Retinopatia diabética; Diagnóstico de DM há mais de 10 anos (em indivíduos diagnosticados na fase adulta); Idade acima de 49 anos para homens e 56 anos para mulheres.

Também é necessário apontar algumas informações acerca dos fatores de risco:

- O tempo de diagnóstico possui uma influência variável entre os tipos de diabetes, dependendo também da idade com que o paciente foi diagnosticado. Em pacientes DM1, o tempo de diagnostico necessário para se atingir um risco cardiovascular alto ultrapassa os 10 anos.
- A história familiar de doença coronariana precoce é definida como: o infarto agudo do miocárdio (IAM) ocorrido em homens com menos de 55 anos e em mulheres com menos de 65 anos.

Tendo isso em vista, na presença de qualquer um dos fatores citados, o paciente já é classificado como "risco alto", mesmo que não se enquadre no fator idade [2].

Doença aterosclerótica

A presença de aterosclerose subclínica é atestada por meio de marcadores biológicos. Os marcadores a serem considerados são:

- Escore de cálcio coronário > 10 Agatston;
- Angiotomografia de coronárias com presença de placa, que deve ser solicitada apenas para pacientes sintomáticos;
- Presença de placa na carótida com espessura íntima-média > 1,5 mm (determinação por eco-doppler de artérias carótidas);
- Índice tornozelo-braquial < 0,9;
- Presença de aneurisma de aorta abdominal.

Dentre esses, é importante destacar o escore de cálcio coronário, que avalia a extensão da calcificação nas artérias. Esse deve ser o exame de escolha, quando disponível, sendo indicado a partir do nível risco intermediário. Apesar de níveis acima

de 10 Agatston, a baixa especificidade desse teste pode indicar valores mais altos como relacionados a situações de alto risco.

Na presença de qualquer um desses marcadores, o paciente é classificado como sendo de alto risco cardiovascular – mesmo na ausência de outros fatores de risco [2].

Já a presença da forma clínica de doença aterosclerótica classifica o paciente automaticamente como "risco muito alto", independentemente da idade[2]. Os marcadores clínicos da aterosclerose incluem:

- Síndrome coronariana aguda;
- Eventos cardiovasculares: angina estável ou infarto agudo do miocárdio prévio, AVC isquêmico ou ataque isquêmico transitório e insuficiência vascular periférica (úlcera isquêmica);
- Submissão à revascularização de qualquer artéria por aterosclerose;
- Amputação não traumática de membros inferiores;
- Doença aterosclerótica grave com obstrução > 50% em qualquer artéria.

Doença coronariana silenciosa

É comum que pacientes diabéticos não apresentem sintomas diante da doença arterial coronariana (DAC), tornando importantíssimo o rastreio de isquemia miocárdica e aterosclerose subclínica dentro deste grupo. Alguns dos métodos para a investigação são:

Eletrocardiograma de repouso

Devido ao seu baixo custo e baixo risco, esse exame deve ser realizado uma vez ao ano em pacientes diabéticos, independentemente da presença de sintomas. Apesar de sua baixa sensibilidade, a presença de sobrecarga ventricular esquerda, ondas Q e isquemia miocárdica ao ECG são indicativos de um RCV alto[2].

Teste ergométrico

Alterações nesse teste, quando associadas a diabetes, indicam um maior risco de mortalidade coronariana total. Esse exame pode ser indicado como método inicial para detecção de isquemia miocárdica em 3 situações:

- Anomalias interpretáveis no ECG em repouso;
- Sintomas atípicos;
- Pacientes que pretendem iniciar atividade física de alta intensidade.

Nele podem ser observadas certas alterações no seguimento ST que indicam isquemia miocárdica: infradesnivelamento com morfologia horizontal ou descendente(≥ 1

mm), aferido no ponto J; infradesnivelamento com morfologia ascendente (≥ 1,5 mm), em indivíduos com risco moderado ou alto de doença coronariana; infradesnivelamento (> 2 mm), aferido no ponto Y, em indivíduos com baixo risco de doença coronária[2].

Tomografia computadorizada com escore de cálcio da artéria coronária

Apesar de não avaliar diretamente a existência de isquemia, a CAC é o exame de escolha para a detecção de aterosclerose e, assim, ajuda na avaliação e possível reclassificação do RCV do paciente[2]. Dessa forma, esse procedimento mostra-se útil também para a detecção de isquemia em pacientes assintomáticos.

Cintilografia de perfusão miocárdica com estresse

Essa técnica não é recomendada para indivíduos assintomáticos, sendo indicada em casos de dor precordial, equivalente anginoso ou sintomas atípicos (interpretáveis pelo ECG), contraindicações para realizar o teste ergométrico e incapacidade física[2].

Outros exames, como a angiografia de coronárias e a ressonância magnética com estresse, são recomendados apenas para casos sintomáticos.

Doença renal

A nefropatia diabética (DRD) é uma doença que acomete até 50% dos pacientes com DM, sendo caracterizada como detectável persistente, podendo estar associada a uma elevação da pressão arterial (PA). Essa patologia também configura a principal causa de doença renal crônica entre os pacientes que ingressam em programas de diálise.

A avaliação da doença renal crônica (DRC) é baseada em 2 fatores: taxa de filtração glomerular (TFG) e na excreção urinária de albumina, sendo o segundo um marcador importante dentro da nefropatia diabética. Quanto à sua classificação, podemos dividir a DRD em 3 fases:

- Fase A1: com normoalbuminúria.
- Fase A2: com microalbuminúria.
- Fase A3: com macroalbuminuria.

É importante lembrar que o estadiamento do paciente dentro dessas fases é dinâmico, podendo haver tanto a progressão quanto a regressão do quadro. De fato, a regressão da microalbuminuria é comum, ocorrendo em até 30% dos casos. Além disso, os termos micro e macroalbuminúria foram recentemente substituídos por albumina aumentada, de acordo com a Associação Americana de Diabetes, possuindo também a classificação

muito aumentada, de acordo com o Kidney Dissease Improving Global Outcomes (KDIGO). Esses, medidos por meio do índice albumina-creatinina, representam:

- Albumina normal: < 30 mg de albumina/ g de creatinina
- Albumina elevada: 30 – 300 mg de albumina/ g de creatinina
- Albumina muito elevada: > 300 mg de albumina/ g de creatinina

Nos dias atuais é aceito o fato de que a doença renal no diabético pode surgir a partir da diminuição de TFG, sem que haja alteração nos níveis de albumina. Também é constatado que, em grande parte dos casos, pode haver o declínio da TGF antes do aparecimento de albuminúria, situação na qual o paciente progride para a fase final de DRD[2].

Rastreio e diagnóstico

Deve-se iniciar a pesquisa da nefropatia diabética á partir do momento do diagnóstico, para pacientes DM2, e 5 anos após o diagnóstico, para pacientes DM1, exceto em casos de diabéticos tipo 1 na puberdade ou constantemente descompensados. A partir do início do rastreio, o mesmo deve ser feito de forma anual.

Quanto aos exames recomendados, o primeiro a ser realizado deve ser a medida de albumina em amostra isolada da urina, seguido da concentração de albumina e, se possível, a medida do índice albumina-creatinina (sendo o último mais acurado). Devido a variabilidade da excreção urinária de albumina, estes testes devem ser confirmados com 2 – 3 amostras, testando-se novamente dentro de 3 a 6 meses. Seus valores sofrem interferência principalmente de exercícios físicos, febre, insuficiência cardíaca, hiperglicemia grave e HAS.

Exames	Valores
Concentração de albumina	> ou = 14mg/l
Índice albumina-creatinina	> ou = 30 mg/g
Urina 24h	> ou = 30mg/ 24h

Tabela 5 - Valores para diagnóstico de doença renal diabética.

A medida da albumina também deve ser utilizada como índice para avaliação da taxa de filtração glomerular, sendo a creatinina sérica (pela equação de Cockcroft-Gault) pouco recomendada pela influência que essa medida sofre por fatores externos. Dentre as equações, a mais usada é a do estudo Modiciation of Diet in Renal Disease (MDRD)

Pé diabético

É definido pelo *International Working Group on the Diabetic Foot* como "infecção, ulceração e/ou destruição de tecidos moles associadas a alterações neurológicas e vários graus de doença arterial periférica (DAP) nos membros inferiores".

Essa patologia está fortemente ligada a ocorrência da polineuropatia diabética (PND), que acarreta a perda de sensibilidade na região, bem como a maior instabilidade, deixando o paciente propenso à quedas.ao mesmo tempo, a hipotrofia de pequenos músculos causa deformidades nos pés, a exemplo dos dedos em garra ou em martelo, proeminências de cabeças dos metatarsos e acentuação ou retificação do arco plantar. Esses aumentam a pressão plantar e, associados ao déficit de colágeno tipo IV, causam lesões pré-ulcerativas.

Além disso, a isquemia resultante das complicações vasculares do diabetes afeta diretamente essa região, corroborando para com o agravamento do quadro e causando isquemia crítica em cerca de 20% dos pacientes.

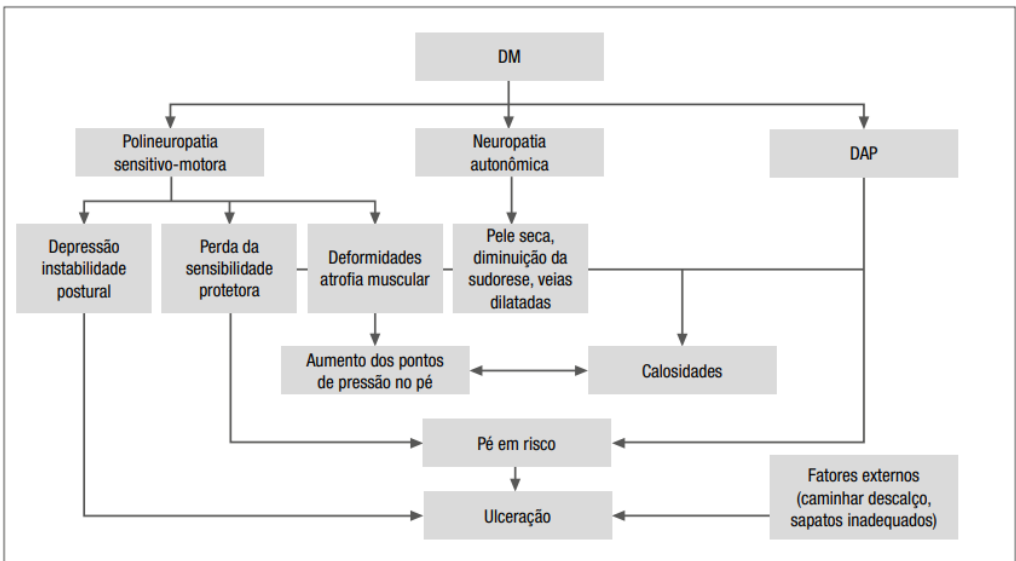



Figura 1- Vias de ulceração. Figura retirada das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes.

Avaliação clínica

É feita através da história do paciente e do exame dos pés. Fatores a serem avliados na história do paciente incluem o tempo de diagnóstico, idade, sexo (sendo o risco 1,6 vezes maior para homens), a qualidade do controle glicêmico, histórico de amputações ou

doenças relacionadas aos pés e mesmo fatores psicossociais relacionados à depressão (que podem afetar a estabilidade postural).

Já o exame físico é feito através dos seguintes testes:

- Teste de monofilamento, testando hálux, 1ª, 3ª e 5ª cabeças dos metatarsos;
- Teste com Diapasão 128 Hz em uma proeminência óssea do pé, para sensibilidade das fibras A-β mielinizadas, avaliando a sensibilidade vibratória;
- Teste de temperatura, avaliando a sensibilidade ao frio (fibra fina D-δ) ou ao calor (fibra C);
- Bioestesiômetro e neuroestesiômetro, usados para quantificar o limiar de sensibilidade vibratória;
- Avaliação da pressão plantar, que pode ser feita através de plantígrafos ou com pedobarômetro.

Também é necessária a avaliação para doença arterial periférica (DAP), uma vez que seus sintomas clássicos podem ser mascarados pela polineuropatia. Assim, deve ser determinado o índice tornozelo-braquial, por meio do uso de Doppler manual, por ser uma forma fácil e acessível de rastreamento da DAP. Esse índice é calculado a partir da relação da maior pressão sistólica das artérias distais de ambos os pés pelo maior valor aferido das artérias braquiais, sendo considerados normais valores entre 0,9 e 1,3. A DAP também pode ser avaliada por meio do índice digital-braço, uma medida invasiva calculada pelo índice da pressão sistólica máxima do hálux com a da artéria braquial.

Além disso, também é importante a prevenção do pé diabético e, para tal, existem certos fatores essenciais:

- Educação para indivíduos com DM e seus cuidadores, bem como dos profissionais de saúde;
- Estabelecimento de um sistema para a identificação de indivíduos em risco de ulceração, com exame anual;
- Trabalhos de intervenção que visem a redução de risco dos pacientes diabéticos;
- Formas efetivas e imediatas de tratamento diante de complicação nos pés;
- Auditoria de todos os aspectos do serviço, a fim de assegurar que os cuidados locais sejam efetuados segundo padrões aceitáveis;
- Estruturação do serviço para que seja estabelecido o tratamento contínuo do paciente[2].

Tratamento de ulcerações

Em primeiro lugar, é preciso classificar a lesão de acordo com a história clínica e o exame do paciente. Depois, deve-se avaliar a presença de sinais e sintomas de inflamação, para que seja estabelecido se há ou não infecção, fazendo sempre cobertura para bactérias gram positivas e, em casos de infecções graves, usar medicações de amplo espectro. Se não houver melhora do quadro após 4 – 6 semanas de tratamento, deve-se fazer investigação vascular para avaliação da perfusão no local[2].

Neuropatia diabética

É caracterizada pela disfunção dos sistemas periféricos somático e/ou autonômico, tendo seu diagnóstico feito após a exclusão de outras causas. A neuropatia diabética é a complicação mais prevalente entre diabéticos e, além dos danos ao sistema nervoso, ela também configura um fator de risco para ulcerações, quedas (por perda de equilíbrio) e amputações, estando relacionada a distúrbios cardiovasculares, geniturinários, gastrointestinais, entre outros.

Classificação

Essa patologia pode ser classificada em quatro grandes grupos: polineuropatia difusa simétrica, neuropatia autonômica do diabetes, mononeuropatias e radiculopatias.

A polineuropatia difusa simétrica (PNP) é o tipo mais comum de ND, apresentando-se normalmente de forma assintomática. Essa patologia tem inicio insidioso, podendo acometer apenas um tipo de fibras ou ser mista. Os pacientes com PNP podem apresentar dores neuropáticas, superficiais ou profundas, sendo mis intensas a noite e causando insônia. Essas, no entanto, podem ser um sinal de regeneração nervosa, que vem antes do déficit neurológico significativo. O mais comum, no entanto, é o déficit sensitivo, que se apresenta principalmente durante o exame clínico[2].

A neuropatia autonômica do diabetes (NAD) outra alteração comum em pacientes com diabetes, podendo acometer os sistemas simpático e parassimpático em diferentes regiões do corpo.

Já as mononeuropatias ocorrem principalmente em pacientes idosos e com DM2, e pode acometer os nervos somáticos, como o ulnar, mediano, femoral e lateral cutâneo da coxa, ou os nervos cranianos. Nesse ultimo grupo, o IV par de nervos cranianos é o menos acometido.

As radiculopatias causam dores similares as sentidas em lesões por herpes-zóster na região torácica. Essa patologia pode causar comprometimento dos plexos radiculares e lombossacrais ou da inervação dos membros inferiores.

Diagnóstico

Para o diagnóstico da ND, são necessários, no mínimo, duas anomalidades relacionadas aos sinais e sintomas do paciente. Além disso, são necessários testes de sensibilidade ou autonômicos para o estabelecimento do diagnóstico. São usados também questionários de avaliação de sintomas, como os questionários de Michgan, Young, Boulton e MacLeod.

Os testes diagnósticos dessa patologia são:

- Eletroneuromiografia
- Teste da capacidade de discriminação da corrente elétrica;
- Testes quantitativos da sensibilidade vibratória;
- Teste da capacidade de discriminação térmica;
- Densidade das fibras nervosas intraepidérmicas;
- Microscopia confocal in vivo da córnea humana Método rápido, não invasivo;
- Testes confirmatórios de neuropatia autonômica cardiovascular;

Testes reflexos em neuropatia autonômica cardiovascular;

Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca.

Além disso, é importante averiguar a pressão arterial em repouso, presença de hipotensão ortostática e outras anomalias na PA.

Retinopatia diabética

Essa é uma complicação específica do diabetes, tendo seu risco aumentado de acordo com o tempo de evolução da DM. A doença acomete cerca de 90% dos diabéticos tipo 1 e 60% dos pacientes tipo 2, após 20 anos da doença[2].

Dentre as alterações fisiopatológicas envolvidas na retinopatia diabética (RD), o edema macular é o principal responsável pela perda definitiva da acuidade visual. Em somatório, outras patologias, como catarata e glaucoma, atingem a população diabética de forma mais frequente e precoce.

Diagnóstico

Em primeiro lugar, são necessários exames periódicos para dar cobertura ao período assintomático da doença e garantir o diagnóstico precoce. Em pacientes com DM2, o rastreio deve começar imediatamente após o diagnóstico e, para indivíduos com DM1, inicia-se entre 3 – 5 anos após a descoberta do diabetes. Pacientes com diabetes gestacional devem realizar o rastreio desde o início da gestação. Deve-se realizar o exame

oftalmológico completo, feito pelo médico oftalmologista especializado, para que seja avaliada a acuidade visual e haja o mapeamento da retina.

Os pacientes com RD podem apresentar visão embaçada, perda de visão e distorção das imagens, bem como seguirem assintomáticos.

DIAGNÓSTICO	TEMPO DE ACOMPANHAMENTO
Ausência de RD	Anual
RD não proliferativa leve	Anual
RD não proliferativa moderada	Semestral
RD não proliferativa severa	Trimestral
RD proliferativa	Trimestral
Ausência de edema macular	Anual
Edema macular não clinicamente significativo	Semestral
Edema macular clinicamente significativo	Mensal/trimestral

Tabela 7 - Associação entre diagnóstico e acompanhamento. Tabela retirada da Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019 - 2020

REFERÊNCIAS

1. Universidade de São Paulo (USP), Clínica médica, volume 5: doenças endócrinas e metabólicas, doenças ósseas, doenças reumatológicas, Barueri, 2009

2. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019 - 2020; 2019. Acessado em 16 de outubro de 2020. Disponível em: www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf

3. Quarti Machado Rosa, Michelle, et al. "Disease and economic burden of hospitalizations attributable to diabetes mellitus and its complications: a nationwide study in Brazil." *International journal of environmental research and public health* 15.2 (2018): 294.

4. GARDNER, David G. *et. Al.,* Endocrinologia básica e clínica de Greenspan, 9ª edição, editora: AMGH Editora Ltda, 2013

5. DUNCAN, Bruce B. *et. Al.,* Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências, 4ª edição, editora: Artmed, Porto Alegre, 2014.

6. Ebook 2.0 - Diabetes na prática clínica. Sociedade Brasileira de Diabetes, acessado em 16 de outubro de 2020. Disponível em: www.ebook.diabetes.org.br

CAPÍTULO 3

DISLIPIDEMIA

Data de aceite: 01/03/2023

Flávia Marques Santos
Docente do Centro Universitário do Estado do Pará

José Pedro da Silva Sousa
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

José Wilker Gomes de Castro Júnior
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Maria Eduarda dos S. L. Vasconcelos
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Mariana Cayres Vallinoto
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Marina Rodrigues Pinheiro do Nascimento
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Matheus Chaves Alves
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÃO

Os lipídeos são um grupo bastante diverso de compostos químicos que têm como sua principal característica serem insolúveis em água, mas solúveis em solventes apolares. São tão diversos em números quanto em funções, no entanto os seus tipos mais importantes tanto fisiologicamente, quanto clinicamente são os fosfolipídios, os colesteróis, os triglicerídeos e os ácidos graxos.

Os fosfolipídios são componentes essenciais da estrutura das membranas celulares, formando a dupla camada lipídica que atua como barreira para íons e moléculas polares. Os colesteróis além de também constituir a membrana celular, são também precursores de diversos produtos essenciais à fisiologia humana, como hormônios esteroides, vitamina D, entre outros. Os triglicerídeos (TG), que serão a maioria dos lipídios ingeridos, têm como sua principal função ser uma das mais importantes formas de armazenamento

energético no organismo, sendo armazenados nos adipócitos e em tecidos musculares. Os ácidos graxos são componentes dos TG e podem ser saturados, mono ou poli-insaturados. [11]

Devido a sua previamente citada insolubilidade em solutos aquosos, o transporte de lipídios pelo sangue seria extremamente dificultado, senão as lipoproteínas, compostos formados pelos lipídios e apolipoproteínas, que permitem a solubilização e consequente transporte sanguíneo dos lipídios.

Em uma dieta rica em carboidratos o excesso de energia não utilizada irá eventualmente ser transformado em principalmente dois tipos de lipoproteínas, para transporte do fígado aos adipócitos. Estas seriam as VLDL e as LDL do inglês, respectivamente *Very Low Density Lipoprotein* e *Low Density Lipoprotein,* ou lipoproteína de muito baixa densidade e lipoproteína de baixa densidade. Já a HDL, do inglês *High Density Lipoprotein,* ou lipoproteína de alta densidade, realiza o chamado transporte reverso do colesterol, transportando colesterol da corrente sanguínea até o fígado. [4,11]

O acúmulo de VLDL na circulação sanguínea causado por aumento da sua síntese ou diminuição da hidrólise de seus TG resulta em hipertrigliceridemia. Já o aumento de LDL nos vasos sanguíneos causado por múltiplos fatores tanto genéticos (mutações em múltiplos genes que participam do metabolismo lipídico, como acontece na chamada Hipercolesterolemia Familiar), quanto ambientais (principalmente o alto consumo de ácidos graxos saturados, alto consumo de carboidratos, consumo de gorduras *trans*, sedentarismo, IMC elevado) resulta em hipercolesterolemia que pode ocasionar a aterogênese. [4]

A aterosclerose é a formação de placas ateroscleróticas causadas por acúmulo de colesterol em macrófagos e em regiões de lesão, e consequente inflamação crônica de endotélio principalmente arterial de grande e médio calibre. Essa é uma doença multifatorial, podendo ter como fatores de risco, dislipidemia, hipertensão arterial, ou tabagismo. Após todo o seu processo de formação, a placa aterosclerótica tem alto potencial trombótico e embólico. Sendo essas as principais determinantes para manifestações clínicas das ateroscleroses. [4,12]

EPIDEMIOLOGIA

Em coleta de dados realizada pelo Centro de controle e prevenção de doenças estadunidense (CDC)[2] foi verificado que no período de 2015-2016, 12,4% dos adultos nos EUA tinham taxas de colesterol total (CT) elevadas (≥ 240 mg/dL), sendo destes a maior faixa etária acometida sendo a de 40-59 anos (17,1%) comparada com as taxas da faixa de 20-39 (7,9%) e os maiores de 60 anos (12,5%). Este mesmo estudo também evidenciou

que 18% dos adultos continham baixas taxas de HDL (< 40 mg/dL). Sendo que o sexo mais acometido foi o masculino (28,5%) em comparação ao feminino (8,9%). [2]

O Brasil carece de dados epidemiológicos para melhor análise. No entanto dados do MS apontam que o SUS gasta em média 1,3 bilhão de reais por ano com tratamento ambulatorial e hospitalar de dislipidemias. Sendo um dos maiores custos para o Ministério da Saúde, representando um grave problema a ser enfrentado pela saúde pública. [9,12]

FATORES DE RISCO

Classificação, diagnóstico e monitorização

Classificação etiológica

São divididas em causas primárias e secundárias:

- Causas primárias: dislipidemias as quais são causadas por fator genético. Como a Hipercolesterolemia Familiar.
- Causas secundárias: dislipidemias causadas por fatores ambientais como Hepatopatia crônica, etilismo, tabagismo, obesidade, sedentarismo; ou até mesmo o uso de certos medicamentos.

Medicamentos	
Ácido valproico	Betabloqueador
Corticosteroides	Amiodarona
Antipsicóticos	Isotretinoína
Anticoncepcionais	

Tabela 1: Medicamentos que podem cursar com dislipidemia.

Classificação laboratorial

Classifica-se conforme a fração lipídica alterada:

- Hipercolesterolemia isolada: aumento isolado de LDL-c. (LDL-c ≥ 160 mg/dL)
- Hipertrigliceridemia isolada: aumento isolado de TG (TG ≥ 150 mg/dL ou ≥ 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum).
- Hiperlipidemia mista: aumento de LDL e TG.
- HDL-c baixo: em homens < 40 mg/dL em mulheres < 50 mg/dL, associado ou não ao LDL elevado ou triglicerídeo elevado.

Lipídeos	Em Jejum	Sem Jejum
Colesterol Total	< 190 mg/dL	< 190 mg/dL
HDL-c	> 40 mg/dL	> 40 mg/dL
Triglicerídeos	< 150 mg/dL	< 175 mg/dL

Tabela 2: Valores desejáveis dos lipídeos.

Lipídeos	Valor	Categoria de Risco
LDL-c	< 130 mg/dL	• Baixo
	< 100 mg/dL	• Intermediário
	< 70 mg/dL	• Alto
	< 50 mg/dL	• Muito Alto
Não HDL-c	< 160 mg/dL	• Baixo
	< 130 mg/dL	• Intermediário
	< 100 mg/dL	• Alto
	< 80 mg/dL	• Muito Alto

Tabela 3: Metas desejáveis de lipídeos conforme avaliação do risco cardiovascular.

EXAMES LABORATORIAIS

A diretriz de dislipidemia recomenda que todos os adultos tenham seu perfil lipídico avaliado. Caso não haja alteração, a reavaliação deve ser feita após 5 anos, através dos seguintes exames laboratoriais: colesterol total, LDL-c, HDL-c, não HDL-c e triglicérides. Ainda, há outros exames que, apesar de pouco utilizados na prática clínica, podem auxiliar na melhor avaliação do retrato lipídico do paciente, como: apolipoproteínas B e A-I e lipoproteína (a).

A avaliação do colesterol não HDL-c apresenta grande importância para avaliação de pacientes que possuem triglicerídeos maiores de 400 mg/dL. Para isso, deve-se usar a fórmula: não HDL-c = CT – HDL-c.

Outra avaliação que pode-se lançar mão é a análise do LDL-c por meio da Fórmula de Friedewald, que permite estimar o valor do LDL-c por meio da concentração plasmática de outros lipídeos: LDL-c = (CT – HDLc) – (Tg/5).

No cenário de tratamento com hipolipemiantes, destacam-se exames utilizados para o acompanhamento de funções orgânicas possivelmente afetadas por estes, são eles: dosagem de creatinoquinase (CK) e avaliação basal das enzimas hepáticas.

A utilização do não HDL-c também serve como parâmentro para avaliação das dislipidemias, que pode ser obtido subtraindo o valor de HDL-c do valor de CT (não HDL-c =

CT - HDL-c). Este parâmetro pode ser utilizado na avaliação dos pacientes dislipidêmicos, principalmente naqueles com concentrações de triglicerídeos superiores a 400 mg/dL.

Dosagem de creatinoquinase (CK)

A dosagem de CK deve ser avaliada antes do início do tratamento com estatinas, principalmente em pacientes que possuem alto risco para desenvolvimento de eventos adversos musculares, como: intolerantes à estatina, pacientes com antecedentes familiares de miopatia e a coadministração de fármacos que aumentam o risco de miopatia.[4]

Durante o tratamento com estatinas, não se recomenda que a dosagem de CK seja feita rotineiramente, exceto se houver queixas osteomusculares, a exemplo de: mialgia, rigidez, sensibilidade, câimbras, astenia e/ou fadiga localizada/generalizada.[4] Ainda, mialgias durante o uso dos medicamentos, aumento de creatinofosfoquinase (CPK) 10 vezes acima da taxa normal e elevação de ALT/AST 3 vezes acima da taxa adequada, determinam a suspensão do uso de estatinas.[8]

Avaliação das enzimas hepáticas

A avaliação quantitativa das enzimas hepáticas (ALT e AST) deve ser realizada antes do início do tratamento com estatinas. Durante o tratamento, quando houver manifestações (sintomas ou sinais) sugestivas de hepatotoxicidade, avalia-se a função hepática, são eles: fadiga ou astenia, anorexia, dor abdominal, urina escura ou icterícia.

TRATAMENTO

O tratamento das dislipidemias engloba medidas não farmacológicas, ou não medicamentosas, e, por vezes, medidas farmacológicas ou medicamentosas. A decisão para a inclusão de fármacos no tratamento das dislipidemias depende dos seguintes fatores:

- Risco cardiovascular (RCV) do paciente: para pacientes com RCV baixo ou moderado, deve-se iniciar o tratamento com a adequação do estilo de vida, posteriormente associada ou não, a medicamentos, observada através de avaliação posterior: de três (RCV moderado) a seis (RCV baixo) meses. Em pacientes com RCV alto ou muito alto, o tratamento inicia-se com as propostas para adequação do estilo de vida, somadas a medicamentos.[4]
- Tipo de dislipidemia: estabelece a classe de medicação a ser utilizada.[4]

Tratamento Não Farmacológico

Medidas gerais

- **Óleo de peixe (ômega 3)**

Os ácidos graxos ômega 3, derivados do óleo de peixe, são representados pelos ácidos: alfa-linoleico (ALA), ecosapentanóico (EPA) e docosahexanóico (DHA).[4]

Estudos comprovam a eficácia destes ácidos na redução do risco cardiovascular, através da diminuição da síntese de marcadores inflamatórios e da agregação plaquetária, bem como na melhora da função endotelial; redução do risco de arritmias; e da incidência de morte súbita e infarto do miocárdio.[3,7] Além disso, também são utilizados como adjuvantes no tratamento da hipertrigliceridemia, sendo que podem reduzir as concentrações plasmáticas de triglicérides de 25 a 30%, assim como aumentar, mesmo que discretamente, os níveis de HDL-c.[4]

- **Fitosteróis**

Os fitosteróis são esteróis, presentes em plantas e vegetais, similares ao colesterol, estruturalmente, e que atuam diminuindo a absorção intestinal deste, principalmente o LDL-c, através da competição e deslocamento do colesterol das micelas intestinais.[13]

O consumo destes esteróis vegetais pode ser feito através de alimentos como óleos vegetais, cereais, grãos e demais vegetais, sendo que a suplementação de 2g/dia de fitosteróis reduz o LDL-c em cerca de 10%, aumentando esta redução ainda mais em pacientes com dieta pobre em gorduras saturadas e colesterol e quando o consumo é associado às estatinas.[4]

- **Atividade física**

A modificação do estilo de vida se mostra efetiva no tratamento de DCV e na prevenção de eventos cardiovasculares, sendo a realização de exercício físico um dos pilares fundamentais. A fisiologia do exercício promove, dentre outros benefícios: melhora da função endotelial, através da maior síntese do óxido nítrico; angiogênese; aumento dos níveis plasmáticos de HDL-c; e diminuição acentuada nas taxas de triglicérides.[4]

Inicialmente, faz-se importante a avaliação e proposição de tratamento individualizado, porém, se recomenda sessões de 60 minutos e intensidade entre o limiar aeróbio e o ponto de compensação respiratória, ou 60 a 80% da frequência cardíaca de pico, de 3 a 5 vezes por semana.[4,10]

- **Cessação do consumo de álcool**

As bebidas alcoólicas devem ter seu consumo eliminado em pacientes com hipertrigliceridemia e controlado em pacientes com hipercolesterolemia isolada.[7]

O etanol, componente das bebidas alcoólicas, atua inibindo a lipase das lipoproteínas, logo, reduzindo a hidrólise de quilomícrons, promovendo a lipemia induzida por etanol, além de ter como principal metabólito a acetilcoenzima A (acetil-CoA), precursora da síntese de colesterol. Ainda, quando associado ao consumo de ácidos graxos saturados, eleva as taxas séricas de triglicerídeos.[4,5]

Cessação do tabagismo.

O tabagismo é um hábito diretamente relacionado à disfunção endotelial, principalmente das artérias coronárias e da microcirculação, sendo tal disfunção peça-chave para a evocação de eventos cardiovasculares. A abordagem do tabagismo deve ser, inicialmente, cognitivo-comportamental, e se necessário, farmacológica, visando a cessação do ato de fumar.[4,8]

Controle alimentar na hipercolesterolemia

A principal recomendação de mudança alimentar a ser feita por pacientes com hipercolesterolemia é a redução de ingesta de gordura saturada e colesterol. Os ácidos graxos saturados devem ser substituídos parcialmente por ácidos graxos mono ou poli-insaturados, pois apesar da necessidade dos saturados para certas funções biológicas do corpo humano, acarretam agravos do ponto de vista metabólico e cardiovascular, além de possuírem ação pró-infamatória.[7,14]

Ainda, os ácidos graxos trans devem ser excluídos da dieta devido suas ações diretas no aumento do LDL plasmático, induzindo aterosclerose.[4] A OMS (Organização Mundial da Saúde) recomenda que o valor de gorduras trans consumidas seja inferior a 1% do valor calórico diário.[7]

Controle alimentar na hipertrigliceridemia

Para pacientes com hiperquilomicronemia, TG > 1.000 mg/dL, recomenda-se que haja redução da ingesta de gorduras em geral, principalmente gorduras visíveis e óleo de cozinha, por ácidos graxos que não entrem na composição dos quilomícrons, como os de cadeia média.[4]

Por outro lado, recomenda-se para pacientes com TG abaixo de 1.000 mg/dL uma dieta hipocalórica e hipoglicídica, uma vez que esta hipertrigliceridemia geralmente é secundária, associada à ingesta excessiva de carboidratos, obesidade ou diabetes.[4]

Tratamento Farmacológico

Os fármacos hipolipemiantes são divididos nos que agem predominantemente na colesterolemia e nos que agem predominantemente na trigliceridemia.

Medicamentos que agem predominantemente na colesterolemia

Em casos de hipercolesterolemia isolada, prefere-se o uso inicial de estatinas, seguido de outras associações, como Ezetimiba e colestiramina, ou até mesmo fibratos e ácido nicotínico, em segunda ordem.

- **Estatinas**

As estatinas (Tabela 1) são potentes redutoras do LCL-c, bem toleradas e amplamente utilizadas na prática clínica, por também diminuírem a incidência de eventos cardiovasculares.[4] Devem ser utilizadas de modo contínuo, em dose única diária, sendo esta definida conforme o risco cardiovascular, de preferência à noite, a fim de que se obtenha o efeito máximo.[8]

Atuam como inibidoras da HMG-CoA redutase, enzima limitante da biossíntese do colesterol. A depleção intracelular de colesterol estimula a transcrição de fatores envolvidos na síntese e expressão de receptores que captam o colesterol circulante, a exemplo do LDL-r, reduzindo os níveis plasmáticos de LDL-c e outras lipoproteínas que interagem com o LDL-r, como VLDL e os remanescentes de quilomícrons. A redução do LDL-c é dose-dependente e variável entre as estatinas. Adicionalmente, também reduzem as taxas séricas de triglicerídeos e aumentam os níveis de HDL-c, em menor quantidade quando comparados aos de LDL-c.[6]

Os efeitos adversos são raros com o uso de estatinas. Dentre estes, mialgia, com ou sem elevação de Creatinoquinase (CK) e rabdomiólise são os mais comuns, podendo surgir após semanas ou anos após o início do tratamento. Os pacientes devem ser examinados com medidas de CPK (creatino fosfoquinase) e transaminases hepáticas, de preferência no início do tratamento e quando há mudança na dose das estatinas, principalmente quando há associação entre outros fármacos, tais como: fibratos, sobretudo o genfibrozil, e os que são metabolizados pela mesma via das estatinas (ciclosporinas, antibióticos macrolídios, antifúngicos imidazólicos, bloqueadores de canal de cálcio, entre outros).[4,7]

- **Ezetimiba**

A ezetimiba age inibindo a absorção de colesterol no intestino delgado, por meio da inibição do seu transporte por meio do transportador NPC1-L1 (niemann-pick C1 like 1 protein), localizados na borda em escova. A inibição de tal absorção promove diminuição do colesterol hepático e estímulo à síntese de LDL-r.[6,7]

Estudos comprovaram a eficácia da ezetimiba isolada, como opção de tratamento para pacientes intolerantes às estatinas, e combinada com estatinas em doses menores, a fim de evitar a utilização das doses de estatinas que causam efeitos adversos. A ezetimiba é utilizada na dose única de 10 mg/dia e pode ser administrada sem restrição de horário, com ou sem jejum, pois não afeta a absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis. Ainda, é bem tolerada, os pacientes raramente apresentam efeitos adversos – sendo estes relacionados ao trânsito gastrintestinal, mialgias e artralgias – e por precaução, não é recomendada em caso de dislipidemia associada à doença hepática aguda.[4,7]

- **Resinas**

As resinas, também conhecidas como quelantes ou sequestradores dos ácidos biliares, agem diminuindo a absorção intestinal dos ácidos biliares por meio da troca destes por ânions cloreto, e, por consequência, reduzindo os níveis séricos de colesterol, bem como aumentando a síntese de LDL-r, VLDL e triglicerídeos.[6]

Atualmente, o único representante disponível no Brasil é a colestiramina, comprovadamente eficaz na redução de morte por doença coronária e infarto agudo do miocárdio, quando utilizada de forma isolada. Quando associada às estatinas, não possui acréscimos terapêuticos comprovados por estudos clínicos. A colestiramina possui apresentação em envelopes (pó solúvel) de 4g e pode ser utilizada, inicialmente, em 4 g/dia, atingindo, no máximo, 24 g/dia. Por interferir na absorção de alguns fármacos, como levotiroxina, digoxina, varfarina e diuréticos tiazídicos, recomenda-se que seja administrada 1 hora antes ou 4 horas após o uso destes fármacos.[4,7]

A colestiramina é recomendada para crianças com hipercolesterolemia, e é o único medicamento permitido para mulheres no período reprodutivo sem uso de anticoncepcional efetivo, lactantes e gestantes. Ainda, seus principais efeitos adversos associam-se ao trato gastrintestinal: plenitude gástrica e náuseas; obstipação e acidose hiperclorêmica podem ocorrer principalmente em idosos e crianças, respectivamente. A suplementação de vitaminas lipossolúveis e ácido fólico pode ser necessária dada a interferência da colestiramina na absorção destes; e seu o uso deve ser evitado em pacientes com hipertrigliceridemia (>400 mg/dL), por conta da sua influência na síntese de triglicerídeos.[4,7]

	Pravastatina sódica	Sinvastatina	Atorvastatina cálcica	Fluvastatina	Rosuvastatina
Doses recomendadas (mg/dia)	10-40	10-80	10-80	20-80	5-40
↓LDL-c (%)	34	47	60	24	65
TG (redução máx. em %)	24	18	29	10	23
HDL-c (aumento máx. em %)	12	12	6	8	13

Tabela 4: dose das estatinas e sua ação no metabolismo lipídico.

Fonte: [7] Livro de Clínica Médica da USP.

Medicamentos que agem predominantemente na trigliceridemia

Em casos de hipertrigliceridemia isolada, os fibratos são mais indicados, seguidos, em segundo plano, pelo uso de ácido nicotínico ou ácidos graxos ômega 3 ou até mesmo, a associação destes com fibratos.

No tratamento da hiperlipidemia mista, guia-se através da taxa sérica de triglicerídeos: se maior ou igual a 500 mg/dL, inicia-se terapia com fibratos, adicionando, se necessário, ácido nicotínico e/ou ômega 3, visando, como meta prioritária, a redução dos níveis de triglicerídeos e do risco de pancreatite; se menor que 500 mg/dL, utiliza-se estatinas isoladas ou em associação com ezetimiba, dando prioridade à redução das taxas séricas de LDL-c ou não HDL-c.

- **Fibratos**

Os fibratos (Tabela 2) são fármacos derivados do ácido fíbrico que atuam estimulando os receptores PPAR-α (peroxisome proliferator-activated receptor), responsáveis pela produção e ativação da enzima LPL (lipoproteína lipase), que hidrolisa os triglicerídeos intravasculares, e redução da ApoC-III, que inibe a LPL. Além disso, tal estímulo resulta em maior síntese de ApoA-I e ApoA-II, contribuindo para o aumento de HDL.[6]

São indicados para o tratamento de hipertrigliceridemia quando o valor de triglicerídeo for maior ou igual a 500 mg/dL ou se houver falha nas medidas não farmacológicas, principalmente em pacientes com diabetes mellito tipo 2, uma vez que reduzem a progressão de lesão em microcirculações, bem como retarda a perda da função renal.[4]

Efeitos adversos não são raros com o uso de fibratos, podem ocorrer: mialgia, astenia, alterações gastrintestinais, alterações dermatológicas, cefaleia, insônia, diminuição da libido, litíase biliar (especialmente com uso de clofibrato) e aumento de enzimas hepáticas ou CK. A utilização de fibratos não é recomendada para portadores de doença biliar ou

com redução da função renal, e que fazem uso de anticoagulantes orais ou estatinas (principalmente a gemfibrozila, devido risco de rabdomiólise).[4]

	Benzafibrato	Gemfibrozila	Etofibrato	Fenofibrato	Ciprofibrato
Doses recomendadas (mg/dia)	200-600	600-1200	500	160-250	100
LDL-c (redução máxima em %)	Variável	Variável	Variável	Variável	Variável
TG (redução máx. em %)	30-60	30-60	30-60	30-60	30-60
HDL-c (aumento máx. em %)	7-11	7-11	7-11	7-11	7-11

Tabela 5: dose dos fibratos e sua ação no metabolismo lipídico.

Fonte: [4] Diretriz de Dislipidemia.

- **Derivados do ácido nicotínico**

O ácido nicotínico é o hipolipemiante mais antigo, derivado da vitamina B, porém pouco utilizado nos dias atuais devido à intolerância adquirida por pacientes e efeitos adversos por ele provocados. Apesar disso, ainda é utilizado que possuem intolerância por estatinas ou em alternativa a outros fármacos, em caso de hiperlipidemia não controlada.[4,7] O ácido nicotínico atua inibindo a atividade da lipase hormônio sensível, diminui a lise de triglicérides e libera ácidos graxos para o sangue, diminuindo também a síntese de TG e VLDL.[6]

Devido a sua influência na formação de prostaglandinas, os efeitos adversos mais comuns são rubor facial, prurido e cefaleia, que podem ser atenuados através da administração conjunta de ácido acetilsalicílico (AAS), de 30 a 60 minutos antes do uso de ácido nicotínico; além disso, pode haver alteração no metabolismo da glicose e do ácido úrico. Ainda, é contraindicado para hepatopatas e pacientes portadores de úlcera péptica.[4]

METAS TERAPÊUTICAS

A definição correta de metas terapêuticas individuais surge da necessidade de prevenção efetiva de eventos coronarianos agudos, que são a primeira manifestação da doença aterosclerótica em pelo menos metade dos indivíduos que apresentam esta complicação, sendo a identificação de indivíduos assintomáticos um ponto crucial para tal prevenção.[4,7]

Metas terapêuticas absolutas e redução porcentual

LDL-c

Estudos comprovam a relação direta entre a redução de níveis plasmáticos de LDL-c e um menor risco de eventos cardiovasculares.[1,4] Portanto, as metas de LDL-c são consideradas as primárias, e subdividem-se de acordo com o risco cardiovascular do paciente (Tabela 3):

- Risco cardiovascular muito alto: LDL-c < 50 mg/dL. Deve-se considerar a associação entre estatinas e ezetimibe, particularmente em pacientes portadores de diabetes mellito tipo 2.
- Risco cardiovascular alto: LDL-c < 70 mg/dL. Sempre que possível, deve-se utilizar tratamentos que reduzam pelo menos 50% dos níveis séricos de LDL-c, a exemplo da associação entre estatina de alta potência e ezetimibe.
- Risco cardiovascular moderado: LDL-c < 100 mg/dL. Nesses casos, prioriza-se tratamentos que reduzam de 30 a 50% as taxas de LDL-c, como estatinas de intensidade moderada, pelo menos.
- Risco cardiovascular baixo: LDL-c < 130 mg/dL. O tratamento medicamentoso deve ser considerado em pacientes com LDL-c persistentemente maior que 160 mg/dL.

Não HDL-c

Seus valores de referências são utilizados como meta secundária (Tabela 3) para a prevenção de eventos cardiovasculares, e devem ser de 30 mg/dL acima da meta para o LDL-c. Logo, no RCV muito alto, a meta do não HDL-c deve ser < 80 mg/dL; no alto risco, < 100 mg/dL; no risco moderado, < 130 mg/dL; e no baixo risco, < 160 mg/dL.[4]

HDL-c

Apesar de não ser utilizado para avaliação da necessidade ou não de tratamento medicamentoso, nem ter metas definidas em diretrizes, possui uma relação inversamente proporcional com a incidência de eventos cardiovasculares, bem descrita na literatura.[4] Assim, estudos demonstram benefícios clínicos com a elevação das taxas de HDL-c.[15]

Triglicérideos

Considera-se que pacientes com taxas séricas de TG ≥ 500 mg/dL devem iniciar tratamento medicamentoso adequado devido ao risco de pancreatite, assim como pacientes com as taxas entre 150 e 499 mg/dL devem receber terapia individualizada, de acordo

com sua estratificação de risco e demais fatores associados. Apesar disso, assim como o HDL-c, não são utilizadas como meta terapêutica para a diminuição do risco de eventos cardiovasculares.[4]

RISCO	Meta sem uso de estatinas	Meta com uso de estatinas	
	Redução (em %)	Meta de LDL (mg/dL)	Meta de não HDL (mg/dL)
Muito alto	> 50%	< 50mg/dL	< 80mg/dL
Alto	> 50%	< 70mg/dL	< 100mg/dL
Moderado	30-50%	< 100mg/dL	< 130mg/dL
Baixo	> 30%	< 130mg/dL	< 160mg/dL

Tabela 6: metas terapêuticas absolutas e redução porcentual do LDL-c e do não HDL-c, para pacientes com ou sem uso de estatinas.

Fonte: [4] Diretriz de Dislipidemia.

REFERÊNCIAS

[1] Cannon CP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015;372(25):2387-2397.

[2] Carroll MD, Fryar CD, Nguyen DT. High total and low high-density lipoprotein cholesterol in adults: United States, 2015–2016. NCHS data brief, no 290. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2017.

[3] Ernst ND, Cleeman JI. National cholesterol education program keeps a priority on lifestyle modification to decrease cardiovascular disease risk. Curr Opin Lipidol 2002;13(1):69-73.

[4] Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol 2017;109.

[5] Ford ES, et al. Hypertriglyceridemia and its pharmacologic treatment among US adults. Arch. Intern. Med. 2009;169(6):572-578.

[6] Goodman LS, et al. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 13th ed. New York: McGraw-Hill; 1996.

[7] Martins MA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho EA, Cerri GG, Wen CL. Clínica médica, volume 5: doenças endócrinas e metabólicas, doenças ósseas, doenças reumatológicas. Barueri: Manole; 2019.

[8] Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Brasília. DF: O Ministério; 2019.

[9] Moraes SA, Checcio MV, Freitas ICM. Dislipidemia e fatores associados em adultos residentes em Ribeirão Preto, SP: Resultados do Projeto EPIDCV. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia 2003;57(9):691-701.

[10] Negrão CE, Barreto ACP, Rondon MUPB. Cardiologia do exerc*ício: do atleta ao cardiopata*. 4th ed. Barueri: Manole; 2019.

[11] Nelson DL, Cox MM. Lehninger principles of biochemistry. 7th ed. United States: Macmillan; 2018.

[12] Oliveira LB. Prevalência de dislipidemias e fatores de risco associados. Journal of Health & Biological Sciences 2017;5(4):320-325.

[13] Ostlund JR, Richard E. Phytosterols and cholesterol metabolism. Curr Opin Lipidol 2004;15(1):37-41.

[14] Tateossian S, Peynet JG, Legrand AG, Collet B, Rossignol JA, Delattre JJ, et al. Variations in HDL and VLDL levels chronic alcoholics. Influence of the degree of liver damage and of withdrawal of alcohol. Clin Chim Acta. 1985;148:211-9.

[15] Wilson PWF, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998;97(18):1837-1847.

CAPÍTULO 4

DOR CRÔNICA

Data de aceite: 01/03/2023

Cristiane Ribeiro Maués
Docente do Centro Universitário do Estado do Pará

Andrey de Almeida Carneiro
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

José Pedro da Silva Sousa
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

José Wilker Gomes de Castro Júnior
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Mariana Cayres Vallinoto
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Marina Rodrigues Pinheiro do Nascimento
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Talyssa Melo de Sousa Cavalero
Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

INTRODUÇÃO

Taxonomia da dor

- Hiperestesia – sensibilidade aumentada à estimulação.
- Hiperalgesia – dor aumentada por estímulo normalmente doloroso.
- Hipoalgesia – diminuição da dor em resposta a um estímulo normalmente doloroso.
- Hiperpatia - resposta anormal a um estímulo doloroso, principalmente um estímulo repetitivo, assim como um limiar aumentado.
- Alodinia – dor provocada por um estímulo que normalmente não provoca dor. – Toque – Pressão leve – Calor ou frio leves. causado pela Diminuição do limiar
- Neuralgia ou nevralgia: dor localizada eu uma região inervada por nervo específico ou grupo de nervos

Definição

A dor é definida como “experiência sensitiva e emocional desagradável, associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial”, segundo a INTERCIONAL ASSOCITION FOR STUDY OF PAIN (IASP).[1] Sua principal característica é a manifestação de uma sensação desagradável, predispondo prejuízos desde a realização de pequenas esforços do dia a dia até mesmo a incapacitação desse paciente. É válido ressaltar que a dor é um processo natural do ciclo da vida, acometendo qualquer indivíduo independentemente da faixa etária, etnia, sexo e classe social. A dor é a principal causa da busca dos serviços de saúde pelos pacientes, no brasil 1/3 das consultas é causada pela e em 70% dos pacientes de consultório esse sintoma é relatado. Assim, a Declaração de Montreal, documento desenvolvido durante o Primeiro Encontro Internacional de Dor em 3 de setembro de 2010, declara que o “acesso ao tratamento da dor é um direito humano fundamental”[2].

Epidemiologia

A IASP estima que a prevalência de dor crônica no mundo esteja em torno de 10,1 a 55,5%, com uma média de 35,5%5. No Brasil, embora não haja muitos estudos epidemiológicos, em geral, a média da população brasileira que se queixa ou sofre de dor, é de cerca de 30%, sendo o local mais prevalente de dor crônica relatado foi na região dorsal/ lombar seguido da cabeça.[3] Esse número assemelha-se aos de países desenvolvidos, porém é importante avaliar temos as restrições econômicas do sistema único de saúde (SUS) que ainda não contempla claramente essa questão, não existe uma política de saúde pública que leve em consideração a questão da dor. [4,5,6] Somente em 2010, nos EUA o custo anual com o tratamento da dor crônica era estimado em 635 bilhões de dólares superando os gastos de doenças cardíacas, diabetes e câncer. Por tanto, o tratamento deve ser individualizado a partir de um bom diagnostico para melhorar a qualidade de vida do paciente e evitar um tratamento dispendioso ao bolso do paciente.[1]

A determinação de uma epidemiológica global da dor é alvo para identificar a incidência e prevalência a fim de promover tratamento específico para diversas manifestações álgicas. Entretanto, as ferramentas epidemiológicas encontram barreiras metodológicas e teóricas para investigar a epidemiologia da dor, fundamentadas principalmente no fato da dor possuir uma alta complexidade e possuir uma análise estritamente subjetiva, de grande diversidade de apresentação e repercussão e de causas variadas: orgânicas, psicológicas, ambientais, sazonais. Além de ausência de critérios e protocolos apropriados e validados universalmente para classificar afecção álgicas. Atualmente a IASP classificou mais 600 condições álgicas, desse modo a epidemiologia é importante para caracterizar a dor como

um problema de saúde público assim como para compreensão de métodos que favoreçam seu diagnostico, prevenção e tratamento.[1]

Particularidades

A dor é sempre uma experiência pessoal que é influenciada, em graus variáveis, por fatores biológicos, psicológicos e sociais que englobam uma cascata de sinalizações que o corpo alerta o ser humana para um evento adverso no paciente. É importante diferenciar os fenômenos da dor e nocicepção (quadro 1).

Dor	Nocicepção
Engloba as experiências de vida dos pacientes, podendo ser de caráter psicológico com ou sem manifestações álgicas	É determinada pela captação de estímulos por neurônios sensitivos

Quadro 1: diferença entre dor e nocicepção

Desse modo, a dor não pode ser determinada exclusivamente pela atividade dos neurônios sensitivos, mas sim por meio das experiências de vida do paciente, as pessoas aprendem o conceito de dor. A partir desses conceitos, a escuta ativa do paciente torna-se o padrão ouro na sua avaliação deve-se sempre na consulta respeitar o relato do paciente sobre a experiência dele para dessa forma identificar a origem da dor e promover a conduta adequada. A descrição verbal é apenas um dos vários comportamentos para expressar a dor e a incapacidade de comunicação não invalida a possibilidade de um ser humano dor. Assim, durante a consulta médica deve-se avaliar a marcha, faces, posições, orientação, comportamentos.[7]

Embora a dor geralmente cumpra um papel adaptativo, ela pode ter efeitos adversos na função e no bem-estar social e psicológico (quadro 2).

Sistema/locais acometidos	Efeitos adversos
Respiratório	Hiperventilação.
Cardiovascular	Vasoconstrição, isquemia, angina e IAM.
Gastrointestinal	Aumento do tempo de esvaziamento gástrico e redução dos movimentos peristálticos intestinais.
Musculo-esquelético	Atrofia muscular e alteração no metabolismo ósseo.
Psicológicos	Ansiedade e depressão.

Quadro 2: possíveis efeitos adversos ocasionados pela dor.

Conclui-se que o controle da dor e o alívio do sofrimento são responsabilidade e compromisso do profissional da área de saúde. Devido à falta de conhecimento a respeito de doses eficazes, do tempo de ação dos analgésicos, das técnicas analgésicas disponíveis, dos receios quanto à depressão respiratória, vício, entre outros fatores, há inúmeros relatos na literatura especializada de que a dor é subtratada.[8]

CLASSIFICAÇÃO

Quanto ao tempo

A dor possui uma classificação segundo a duração temporal e pode ser dividida em:

→ **DOR AGUDA:** manifestações álgicas em um período inferior a 3 meses, sendo que estabelece um sintoma de alerta primário da ocorrência de um distúrbio que possivelmente necessitará de assistência médica, associados a função protetora evolutiva. Geralmente, possuem doenças identificáveis e de valor biológico autolimitado, de modo a cessar com a eliminação da causa da doença. Segundo o Ministérios da Saúde, 70% dos pacientes procuram a assistência médica devidos sintomas que proporcionam dor.

→ **DOR CRÔNICA:** tempo superior ou igual a 3 meses, tendo uma prevalência mundial variante entre de 7 a 40 %. Persistem em condição além do casual e sua apresentação por si só consta como uma doença. São responsáveis por alteração no comportamento e qualidade de vida. Há uma grande dificuldade no gerenciamento da dor crônica, principalmente devido à resistência do paciente em buscar o auxílio médico especializado, recorrendo a automedicação com o uso de AINE e a homeopatia empírica.

Quanto ao tipo

→ **NOCECIPTIVA:** são dores de carácter inflamatório percebida pelas terminações nervosas livres das fibras A- δ e C, sendo essa classe a mais comum no consultório. Esta subdivide-se em:

SOMÁTICA: geralmente atinge a pele, osso, tendão, músculo e articulação. Caracterizada por uma dor localizada sendo ela em ardência, fincada, pontada, aperto e pressão. Como um corte na pele que gera inflamação ou a colocação de próteses

VISCERAL: Como as vísceras não possuem inervação, o paciente relata dor em um sítio diferente da localização do órgão acometido, tal mecanismo é denominado de Dor Referida. Desse modo, os impulsos nervosos originados dos órgãos viscerais convergem para medula espinhal e fazem sinapse com fibras nervosas somáticas proveniente da periferia e o encéfalo interpreta a sensação dolorosa com se tivesse origem na zona periférica somática em vez do órgão visceral. Assim, a dor dos órgãos

internos é sentida em uma localização que não constitui a fonte da dor, em geral é caracterizada por uma localização imprecisa, difusa, cólica, em grande extensão e podem estar associados a fenômenos autonomicos como diarreia, vômito e vasodilatação.

→ NEUROPÁTICA: afetam o sistema nervoso, derivados de uma lesão nervosa. Normalmente são acompanhadas de calor, ardência, choque, parestesia, formigamento e perda de função. A dor de causa neuropática obedece a inervação em faixa dos dermátomos, logo, uma compressão da raiz nervosa pode propiciar uma dor ao longo dessa inervação, como a compreensão do nervo ciático que pode comprometer todo o membro inferior. Outros exemplos desse grupo incluem a neuralgia do trigêmeo e dor causada pela Herpes-Zoster.

→ AUTONÔMICA: alteração do sistema nervoso com repercussão no sistema autonômico. São acompanhadas geralmente dos mesmos sintomas do paciente com dor neuropática, entretanto somam-se as alterações autonômicas como: vasodilatação, alteração da temperatura corporal, alteração de pelos e diferem por não haver correspondência dermatomérica. Exemplo: síndrome da dor complexa regional

→ NOCIPLÁSTICA: não possuem lesão e etiologia definida e decorre da percepção nociceptiva alterada como cefaleia, fibromialgia e síndrome do intestino irritado.

→ MISTA: causada pela ocorrência da dor por estimulo simultâneo da via nociceptiva e neural, sendo o tipo de dor mais encontrado no consultório. [9,10]

ESCALAS DA DOR

A avaliação da intensidade da dor é importante para dar base ao tratamento mediado pelos profissionais da saúde. A dor não identificada, bem como a não quantificação exata da sua intensidade impede que um tratamento eficaz seja desenvolvido.

Neste sentindo, instrumentos de avaliação da intensidade da dor foram desenvolvidos para uma visualização mais ampla das possibilidades de tratamentos.

Instrumentos Unidimensionais de Autoavaliação da Intensidade da Dor

Escala Visual Analógica (EVA)

Considerada a Escala padrão ouro na avaliação da dor aguda e persistente. Seu uso é aconselhado a partir dos 6 anos de idade. Consiste numa régua com 10 cm, sendo a vertical aplicada aos adultos e a horizontal aplicada às crianças. Durante a avaliação, deve-se perguntar sobre qual a intensidade da dor no momento presente. O cursor deve ser deslocado utilizando termos neutros assegurando a compreensão do paciente.

Escala Numérica

Utilizada depois da EVA, como uma segunda opção por ter uma aplicabilidade mais fácil. Avalia dor aguda ou crônica a partir dos 8 anos de idade. É formada por 10 números discretos de 0 a 10. Sendo zero ausência de dor e dez dor máxima.

Escalas de Faces

São Escalas que utilizam desenhos animados e ilustrações para descrever os vários graus de intensidade da dor. Indicadas para crianças a partir dos 4 anos de idade, pois há maior possibilidade de compreensão. Existem três tipos de escalas oficialmente validadas, das quais, 2 serão abordadas neste capítulo: Revised Faces Pain Scale (FPS-R) e Wong-Baker Faces *pain rating scale* (WBFS)

- FPS-R

É uma das escalas mais utilizadas e recomendadas pela IASP (International Association for the Study of Pain). Consiste em seis faces sem expressões felizes ou tristes, a ausência de dor é representada por uma face neutra. Para a sua aplicação deve ser definido o significado das suas extremidades e que a cada face a dor vai aumentando da esquerda para a direita. Deve-se perguntar qual a dor do paciente no momento presente. Não deve ser utilizados termos como "triste", "alegre" e entre outros.

A definição da intensidade, bem como a sua pontuação é: sem dor - face 1 (pontuação 0); dor leve - face 2 (pontuação 2); dor moderada - face 3 (pontuação 4); dor intensa - face 4 (pontuação 6); dor muito intensa - face 5 ou 6 (pontuação 8 ou 10).

- WBFS

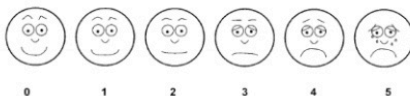
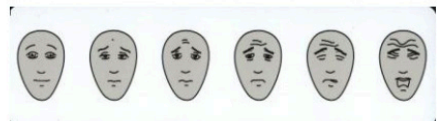
A diferença desta para a FPS-R é que a sua amplitude é maior, incluindo faces com expressões sorridentes ou chorosas, onde a face neutra que na primeira significava ausência de dor, na Escala WBFS significa uma dor moderada, mantendo a pontuação de zero a dez (0-10).

Wong-Baker FACES® pain rating scale (WBFS)

Revised Faces Pain Scale (FPS-R)

Imagem 1: Escalas de Faces.

Fonte: Batalha LMC. Avaliação da dor. Coimbra: ESEnfC; (Manual de estudo –versão 1). 2016

Escalas Descritiva ou Qualitativa

Mais utilizada para idosos, mas também pode ser utilizada para crianças a partir dos 4 anos de idade. Durante a sua aplicação deve-se utilizar os mesmos termos para a qualificação da dor: sem dor, leve, moderada, intensa, muito intensa.

Instrumentos Unidimensionais de Heteroavaliação da Intensidade da Dor

Seu uso é aconselhado para investigação de dor aguda ou persistente. As Escalas de Heteroavaliação são divididas em dois tipos: Comportamentais (quando os indicadores são apenas comportamentais) ou Compostos (quando os indicadores são comportamentais e fisiológicos). Tais escalas exigem um tempo de observação do paciente, que varia entre 2 a 4 minutos.

Avaliação de Dor em Demência Avançada (PAINAD)

Indicada para pacientes adultos, que devido a déficit cognitivos não conseguem quantificar a sua dor através da Escala Verbal Numérica. Também é utilizada em pacientes com a função neurológica comprometida, em comatosos ou em estado de sedação. São avaliados pelos profissionais da saúde cinco comportamentos que podem ser apresentados pelo paciente (tabela 1). A pontuação vai de zero a dez (0-10).

Aplicação: primeiro observe seu paciente por 5 minutos antes de fazer a anotação das pontuações. Em seguida, pontue os comportamentos de acordo com a tabela a seguir. O paciente pode ser observado em diferentes ocasiões como em repouso, durante uma atividade agradável, durante o recebimento de cuidados, após receber medicação para dor.

Após pontuado, deve-se somar para chegar ao resultado, sendo eles: 1-3 dor leve, 4-6 dor moderada e 7-10 dor severa.

Comportamento	0	1	2
Respiração - Independente de vocalização	• Normal	• Dificuldade ocasional para respirar; • Curto período de hiperventilação.	• Respiração ruidosa com dificuldades; • Longo período de hiperventilação; • Cheyne-stokes.
Vocalização negativa	• Nenhum	• Resmungos ou gemidos ocasionais; • Fala baixa ou em baixo tom, de conteúdo desaprovador ou negativo.	• Chamados perturbadores repetitivos; • Resmungos ou gemidos altos; • Choro.
Expressão Facial	• Sorrindo ou inexpressiva.	• Triste, assustada ou franzida.	• Careta.
Linguagem corporal	• Relaxada.	• Tensa; • Andar angustiado/aflito de um lado para o outro; • Inquietação.	• Rígida; • Punhos cerrados; • Joelhos encolhidos; • Puxar ou empurrar para longe; • Agressivo.
Consolabilidade	• Sem necessidade.	• Distraído ou tranquilizado por voz ou toque.	• Incapaz de ser consolado, distraído ou tranqulizado.
TOTAL:			

Tabela 1: PAINAD.

Instrumentos de Avaliação da Dor Neuropática

Escalas LANSS

The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) Pain Scale é uma Escala no modelo questionário cujo objetivo é diferenciar quadros clínicos de dor neuropática de quadros de dor não neuropática. Sua aplicação consta com a descrição da sensibilidade e com os exames dos déficits sensitivos.

São investigados cinco grupos de sintomas: disestesia, alodinea, dor paroxística, alterações autonômicas e queimação no local da dor. Ao exame físico é levado em consideração: a presença de alodinea e a alteração do limiar de dor ao exame de sensibilidade.

O questionário faz referência à dor sentida na última semana. A pontuação varia de zero a vinte e quatro (0-24) pontos, sendo que um resultado menor que 12 pontos sugere uma dor de origem não neuropática. Porém, em resultados com pontuação igual ou maior a 12 pontos deve-se considerar mecanismos neuropáticos como origem da dor do paciente.

ESCALA DE DOR LANNS (Adaptada ao Português do Brasil por Schestatsky et al., 2011)

Nome: ____

Esta escala de dor ajuda a determinar como os nervos que carregam a informação de dor estão funcionando. É importante obter este tipo de informação, pois ela pode ajudá-lo na escolha de um tratamento específico para o seu tipo de dor.

A. QUESTIONÁRIO DE DOR -

Pense na dor que você vem sentindo na última semana. Por favor, diga se qualquer uma das características abaixo se aplica à sua dor.
Responda apenas SIM ou NÃO.

1) A sua dor se parece com uma sensação estranha e desagradável na pele? Palavras como "agulhadas", "choques elétricos" e "formigamento" são as que melhor descrevem estas sensações.
a) NÃO – Minha dor não se parece com isso.............................[0]
b) SIM – Eu tenho este tipo de sensação com frequência.....................................[5]

2) A sua dor faz com que a cor da pele dolorida mude de cor? Palavras como "manchada" ou "avermelhada ou rosada" descrevem a aparência da sua pele.
a) NÃO – Minha dor não afeta a cor da minha pele..[0]
b) SIM – Eu percebi que a dor faz com que minha pele mude de cor. ....[5]

3) A sua dor faz com a pele afetada fique sensível ao toque? [A ocorrência de] Sensações desagradáveis ou dolorosas ao toque leve ou mesmo ao toque da roupa ao vestir-se descrevem esta sensibilidade anormal.
a) NÃO – Minha dor não faz com que minha pele fique mais sensível........................[0]
b) SIM – Minha pele é mais sensível ao toque nesta área..[3]

4) A sua dor inicia de repente ou em crises, sem nenhuma razão aparente, quando você está parado, sem fazer nenhum movimento? Palavras como "choques elétricos", "dor em pontada" ou "dor xplosiva" descrevem estas sensações.
a) NÃO – Minha dor não se comporta desta forma ....[0]
b) SIM – Eu tenho estas sensações com muita frequência...[2]

5) A sua dor faz com que a temperatura da sua pele na área dolorida mude? Palavras como "calor" e "queimação" descrevem estas sensações.
a) NÃO – Eu não tenho este tipo de sensação..[0]
b) SIM – Eu tenho estas sensações com frequência..[1]

B. EXAME DA SENSIBILIDADE (preenchido pelo médico)

A sensibilidade da pele pode ser examinada comparando-se a área dolorida com a área contra-lateral ou nas áreas adjacentes não doloridas avaliando a presença de alodinia e alteração do limiar de sensação ao estímulo da agulha (LSA).

6) ALODINIA

Examine a resposta ao toque leve com algodão sobre a área não dolorida e, a seguir, ao toque da área dolorida. Caso sensações normais forem percebidas no lado não dolorido e, ao contrário, se dor ou sensações desagradáveis (sensação tipo "picada" ou "latejante") forem percebidas na área afetada, então a alodinia está presente.

a) NÃO – Sensação normal em ambas as áreas...[0]

b) SIM – Alodinia somente na área dolorida...[5]

7) ALTERAÇÃO DO LIMIAR POR ESTÍMULO DE AGULHA

a) Determine o limiar por estímulo de agulha pela comparação da resposta a uma agulha de espessura 23 (cor azul) conectada a uma seringa de 2 ml – sem a parte interna – suavemente colocada nas áreas doloridas da pele e depois nas não doloridas.

b) Caso uma sensação de agulhada normal for sentida na área da pele não dolorida, mas uma sensação diferente for sentida na área dolorida como, por exemplo, "nenhuma sensação" ou "somente sensação de toque" (LSA aumentado) ou "dor muito intensa" (LSA diminuído), isso significa que há um LSA Alterado.

c) Caso a sensação de agulhada não for percebida em nenhuma área, conecte a parte interna da seringa à agulha para aumentar o peso e repita a manobra.

a) NÃO – Sensação igual em ambas as áreas...[0]

b) SIM – Limiar por estímulo de agulha alterado no lado dolorido..............................[3]

ESCORE: Some os valores entre parênteses nos achados descritivos e de exame da sensibilidade para obter um score global.

ESCORE TOTAL (máximo 24) ....

Se o escore for menor que 12, mecanismos neuropáticos são improváveis de estarem contribuindo para a dor do paciente.

Se escore igual ou maior que 12, mecanismos neuropáticos provavelmente estão contribuindo para a dor do paciente.

Anexo 1: Ficha de Avaliação – Escala de Dor LANSS

A dor nociceptiva ocorre devido a danos teciduais e pode manifestar-se, por exemplo: na osteoporose, em fraturas, na artrite reumatoide, em rigidez muscular e entre outras doenças. Na Escala LANSS, esta dor corresponde a escores menores que 8 pontos.

A dor neuropática é um tipo de dor cujo seu caráter pode se apresentar em queimação, em agulhadas ou em dormências. Ela ocorre devido à lesão ou a disfunção de componentes do sistema nervoso periférico. Na Escala LANSS, esta dor corresponde aos escores maiores que 16 pontos.

A dor mista se encontra entre os escores 8 e 16 pontos da Escala LANSS e representa uma lesão simultânea tanto de origem tecidual quanto de origem nervosa, que ocorre por exemplo nas dores oncológicas e na síndrome do túnel do carpo.[16]

TRATAMENTO

Em pacientes com dor crônica o objetivo do tratamento não é a retirada do sintoma por completo, mas sim proporcionar uma melhor qualidade de vida com a mudança da percepção da dor pelos doentes. Além disso, os profissionais da saúde precisam ter a compreensão emocional sobre o sintoma, visto que a dor é subjetiva. Neste sentido, a escolha farmacológica para o tratamento, bem como a sua titulação devem ser continuamente reavaliados para que se tenha um ajuste de dose adequado conforme a progressão ou regressão da intensidade da dor. [17]

Medicamentoso

A OMS propôs uma Escala Analgésica para a escolha dos fármacos que devem ser utilizados conforme o grau de intensidade da dor. O escalonamento da dor vai do DEGRAU 1 ao DEGRAU 3, em cada degrau são recomendadas classes farmacológicas para o tratamento, sendo que inexiste superioridade de um fármaco sobre outro dentro de uma mesma classe. Dentre estes fármacos tem-se: analgésicos, anti-inflamatórios, adjuvantes e opióides (fracos e fortes). Sendo que: os fármacos adjuvantes são representados pelos antidepressivos e antiepiléticos, estes podem ser usados em qualquer degrau para melhorar o controle da dor.

O tratamento pode ser iniciado por qualquer degrau da escada, por exemplo: se um paciente apresenta uma fratura óssea não necessariamente o médico deverá começar pelo Degrau 1 e esperar que o controle da dor não seja efetivo para seguir com o próximo degrau. Além disso, mesmo que a dor seja muito intensa a ponto de exigir medicamentos do último degrau, os medicamentos dos degraus mais baixos podem ser usados em sinergismo.[18]

Degrau	Fármacos
1	Analgésico e anti-inflamatórios + fármacos adjuvantes*
2	Analgésico e anti-inflamatórios + fármacos adjuvantes* + opioides fracos
3	Analgésico e anti-inflamatórios + fármacos adjuvantes* + opioides fortes

Quadro 3: terapia farmacológica de acordo com o degrau.

*Fármacos para o tratamento das comorbidades, como antidepressivos e relaxantes musculares.

Primeiro degrau: tratamento da dor leve

- Anti-inflamatórios Não Esteroides (AINES)

A sua principal ação consiste inibição da enzima ciclooxigenase (COX), responsável pela conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas e tromboxanos.

Os AINES atuam no processo de dor de duas formas. Primeiro, diminuem a sensibilização periférica (mediada pelos nociceptores) e reduzem a liberação de mediadores pró-inflamatórios. Segundo, inibem a sensibilização central, que é responsável por estimular a hiperalgesia e alodinia periféricas. De modo geral, os AINES são igualmente eficazes no alivio da dor lombar crônica e nas dores nociceptivas crônicas o Ibuprofeno é mais eficaz do que o Paracetamol.

Os AINES não seletivos da COX são recomendados como medicamentos de primeira linha. Inicia-se com doses baixas e após alcançado o estado de equilibro (de 3 a 5 doses), pode ser utilizada a dose máxima recomendada, sendo a sua interrupção necessária em casos de efeitos colaterais ou quando o efeito terapêutico desejado é alcançado. Caso o AINE falhe em sua dosagem máxima deve-se tentar outro agente de uma classe diferente. A função renal do paciente deve ser constantemente avaliada, caso o AINE seja administrado por longo prazo.

As doses habituais dos AINE são mostradas no Quadro 4.

Fármaco	Dosagem	Dose máxima diária
Diclofenaco	• 50mg VO; 2 a 3 vezes por dia. • 100mg VO; 1 ou 2 vezes por dia.	• 200mg
Ibuprofeno	• 200 a 800mg VO; a cada 4 a 6h	• 3.200mg
Cetoprofeno	• 25 a 75mg VO; a cada 6 a 8h	• 300mg
Ácido acetilsalicílico	• 325 a 650mg V0; a cada 4h	• 4.000mg

Quadro 4: uso de AINE e suas respectivas doses.

Segundo degrau: tratamento da dor moderada

Neste degrau, os medicamentos do DEGRAU 1 são combinados aos opióides que incluem: o tramadol, a codeína, a hidrocodona e a oxicodona.

- Codeína

Assim como todos os analgésicos opiodes, a Codeina atua nos receptores opioides μ localizados no encéfalo e na medula espinhal. A sua dosagem isolada é 30 a 60 mg VO a cada 4 h, mas também há combinações fixas de codeína (15, 30 ou 60 mg) com

acetaminofeno (300 mg). Entretanto, alguns pacientes não podem ativar a codeína e como há interações medicamentosas que diminuem a sua eficácia, as formulações de codeína não são os agentes de primeira escolha para o DEGRAU 2.

- Tramadol

Este fármaco é um agonista fraco de receptores *μ*. Entretanto, o tramadol age aumentando a liberação de serotonina pelos neurônios e ao mesmo tempo inibe a recaptação de serotonina e norepinefrina, por isso este medicamento é indicado para casos de dores nociceptiva leve a moderada e também para dores neuropáticas; considerado o tratamento de primeira linha para o Segundo Degrau. A sua dose usual é de 50 a 100 mg VO a cada 4 a 6 h, sendo a dosagem máxima recomendada de 400 mg/dia. A interrupção abrupta do tratamento pode levar a sintomas de abstinência.

Terceiro degrau: tratamento da dor intensa

- Opióides

São agonistas dos receptores µ, que estão localizados no encéfalo em áreas como a substância cinzenta periaquedutal, envolvida na mediação da dor. Também estão presentes na medula espinhal, no corno dorsal, onde as fibras aferentes finas de dor fazem sinapse. Seus principais representantes incluem a morfina a morfina, oxicodona, hidromorfona, fentanila e metadona.[20]

Adjuvantes

- Antidepressivos

Os tricíclicos foram os primeiros antidepressivos eficazes para o tratamento de dor neuropática a serem descobertos. Um dos seus presentantes, a **amitriprilina** bloqueia tanto a recaptação da serotonina quanto a de norepinefrina. Há também evidências de que a amitriprilina pode atuar como um antagonista de receptores NMDA. A sua dosagem inicia com 10 mg/dia VO e pode ser aumentada até cerca de 100 mg/dia.

As doses são aumentadas ao longo do tempo devendo ser interrompido em casos de efeitos colaterais ou quando o efeito terapêutico desejado for alcançado. Assim que a dose eficaz for alcança, o efeito analgésico ocorrerá em torno de uma semana.

Outro exemplo de representante é a **duloxetina**, que apresenta tempo de meia-vida longo podendo ser tomada 1 vez ao dia. A dose indicada para tratar neuropatia diabética é de 60 mg VO uma vez ao dia. Em casos de efeitos colaterais, a dose deve ser reduzida.

A **venlafaxina** é outro antidepressivo em que a posologia varia entre 2 a 3 vezes ao dia, com inicio na dose de 75 mg/dia VO. Esta dose pode ser aumentada em 75 mg a cada 4 dias até que o efeito terapêutico seja alcançado, uma vez que as doses analgésicas variam de 75 a 225 mg/dia.

Devido as propriedades anticolinérgicas dos antidepressivos o seu uso pode induzir efeitos adversos como: secura na boca, prisão de venere, retenção urinária e sedação. Tais efeitos desaparecem com o tempo. Em doses baixas não é necessário o monitoramento continuo, pois a ocorrência dos efeitos adversos é mais baixa, porém, especialmente em pacientes idosos ou em pacientes portadores de problemas cardíacos, deve-se monitorar a presença de hipotensão ortostática e de anormalidades da condução cardíaca.

Esta classe farmacológica é a base do tratamento da dor neuropática juntamente com antiepilépticos, sendo os opioides reservados somente a pacientes com dor a eles refratária. Logo, a primeira escolha para os casos de dor neuropática, são os medicamentos antidepressivos tricíclicos, não havendo diferença em termos de eficácia entre os representantes do grupo. Se não houver resposta ao tratamento, devem ser associados antiepilépticos tradicionais (como a gabapentina) e morfina, obedecendo à seguinte ordem:

1. Antidepressivos tricíclicos
2. Antidepressivos tricíclicos + antiepilépticos tradicionais
3. Antidepressivos tricíclicos + gabapentina
4. Antidepressivos tricíclicos + gabapentina + morfina

- Anticonvulsivantes

Os anticonvulsivantes possuem propriedades estabilizadoras de membranas o que possibilita o seu uso na dor neuropática, pois estes (especialmente a **Gabapentina** e a **Pregabalina**) atuam ligando-se as subunidades dos canais de cálcio, que no estado de dor neuropática encontram-se suprarregulados nos nervos. Já a **Carbamazepina**, a **Oxcarbazepina** e a **Lamotrigina** parecem inibir os canais de sódio. O Ácido Valpróico, atua tanto inibindo os canais de sódio, quanto aumentando os níveis do neurotransmissor inibitório GABA. O **Topiramato** possui as duas ações do ácido valproico e mais a capacidade de inibir receptores NMDA.

Os efeitos analgésicos dessa classe não são imediatos, devido a sua absorção variável, que diminui conforme as doses são aumentadas.

O anticonvulsivante de primeira escolha é a **Gabapentina**, pois é bem tolerada (poucos efeitos adversos), não necessita de monitoramento dos níveis séricos e possui

poucas interações medicamentosas. A sua dose mínima eficaz é de 900 mg/dia. O seu uso não deve ser interrompido antes de aumentar as doses até o nível clinicamente tolerável e eficaz. Dentre as desvantagens do seu uso destaca-se a sua absorção variável e o tempo necessário para titular a dose de efeito.

A **Pregabalina,** apesar de ser semelhante a gabapentina, é mais potente e tem biodisponibilidade previsível. Com isso, sua titulação é mais fácil e mais rápida. A dosagem inicial é de 25 a 50 mg VO 3 vezes ao dia e pode ser aumentada até 200 mg VO 3 vezes ao dia.

Dentre os efeitos colaterais destaca-se cefaleia, tontura, ataxia e náuseas. A sonolência e a tontura são os efeitos colaterais mais comuns durante o uso de gabapentina e de pregabalina. Em geral, esses efeitos podem ser controlados pela lenta titulação das doses. A carbamazepina pode também causar síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIHAD), hepatite e supressão da medula óssea. Por esta razão, seu uso deve ser monitorado por exames laboratoriais. A oxcarbazepina é mais bem tolerada que a carbamazepina, mas pode causar hiponatremia. Além desses efeitos colaterais comuns que foram descritos, o ácido valpróico pode induzir trombocitopenia. O topiramato pode inibir a anidrase carbônica, reduzindo os níveis séricos de bicarbonato, que devem ser monitorados.

- Bloqueadores dos canais de sódio

A **Lidocaína** é um bloqueador não-seletivo do canal de sódio. Seu uso é eficaz nas síndromes de dor neuropática, tais como as da neuropatia diabética e da neuralgia pós-herpética. A sua dose é de 1 a 2 mg/kg, administrada por via venosa durante 20 minutos. O alivio da dor ocorre dentro de 30 minutos após a administração; se houver melhora da dor inicia-se uma infusão contínua de lidocaína na dose de 1 mg/kg/h. A infusão é ajustada conforme a apresentação de efeitos colaterais ou de efeitos terapêuticos. Outra forma de apresentação deste medicamento são os adesivos aplicados sobre área dolorida durante 12 horas. Dentre os efeitos colaterais mais frequentes têm-se: sonolência e tonturas. Os níveis séricos de Lidocaína devem ser monitorados, pois esta apresenta níveis terapêuticos relativamente baixos. Diferente do uso tópico, onde a preocupação com os níveis séricos não é tão siginificante devido os adesivos de lidocaína serem bem tolerados.

- Antagonistas de receptores NMDA

Os receptores NMDA estão envolvidos no processo espinhal de wind up e também são responsáveis pela geração da dor neuropática e na tolerância aos opióides, por isso a sua inibição pode ter intensos efeitos analgésicos.

Dentre os principais representantes desta classe destaca-se: a **Metadona**, o **Dextrometorfano** e o anestésico dissociativo, a **Cetamina**. Todos apresentam a mesma afinidade por receptores NMDA e para aumentar a sua eficácia pode-se combinar o seu uso com os opióides.

A **Metadona** é recomendada para tratar dor intensa a crônica. Este medicamento exerce duas ações: uma agonista sobre os receptores μ e outra ação antagonista sobre receptores NMDA.

Em dores que aumentam de intensidade rapidamente recomenda-se o uso de a **Cetamina**, que possui uma vantagem cinética com a titulação mais rápida. A dose inicial é de 0,1 a 0,2 mg/kg/h por via parenteral. Em dose baixa, o risco de efeitos psicotomiméticos é pequeno.

A Metadona possui os mesmos efeitos colaterais dos opioides. Já o Dextrometorfano e a **Cetamina** podem causar disforia, alucinações, sonolência e tontura.

- Agonistas Alfa 2

A **Clonidina** e a **Dexmedetomidina** são eficazes tanto para a dor nociceptiva quanto para a dor neuropática. A **Tizanidina** é outro agonista α_2 usado na espasticidade, mas que não é usado como analgésico. Possuem ação no sistema nervoso central e periférico; na medula espinhal, os agonistas α2 têm ação semelhante ao dos opioides, mas em receptores diferentes, fornecendo efeitos aditivos.

A dose inicial de Clonidina é de 0,1 mg ao dia por via oral e titulada até a eficácia ou até que surjam efeitos colaterais intoleráveis. Para diminuir os efeitos sistêmicos, os agonistas α2 são frequentemente usados por via espinhal.

Dentre os efeitos colaterais, a clonidina e a dexmedetomidina provocam hipotensão e bradicardia. A clonidina tende a causar secura na boca e sonolência.

- Corticosteroides

Os principais representantes desta classe incluem: a **Hidrocortisona**, a **Prednisona**, a **Metilprednisolona** e a **Dexametasona**. Estes fármacos são potentes anti-inflamatórios devido a ação de supressão do fator nuclear KB, responsável pela indução de muitas citocinas inflamatórias. Os corticosteroides são frequentemente usados em doses suprafisiológicas.

Os corticosteroides diminuem a dor através da dessensibilização de alguns nociceptores reduzindo a sua inflamação. Além disso, estes fármacos aliviam a compressão nervosa ao diminuir o edema e, consequentemente, aliviando a dor.

A **Dexametasona** é o corticosteroide de primeira escolha, em razão de seu efeito mineralocorticoide baixo e de sua ação prolongada, o que permite a dose única diária. Também pode ser utilizada como um adjuvante para a dor, com doses de 4 mg/dia a 20 mg/dia. A dexametasona pode ser administrada por via oral, retal, venosa e subcutânea. As doses iniciais são muito altas, para se determinar se há ou não um efeito.[18,19]

Não medicamentoso

Dentre as alternativas terapêuticas propostas para pacientes com dor nociceptiva, fibromialgia e dores muculares incluem-se: prática regular de exercícios físicos, terapia cognitiva comportamental, massagem, reabilitação e calor local.

Psicológico

- Indicações
  - Pacientes com dor constante e persistente.
  - Pacientes nos quais a abordagem clínica tradicional foi eficaz.
  - Pacientes com ansiedade e depressão coexistentes.
  - Pacientes que já consultaram vários profissionais em busca de alívio da dor.
  - Pacientes cuja dor tem interferido na sua vida social (dificuldades no emprego, concentração nas atividades cotidianas)
  - Pacientes que consideram submeter-se procedimentos invasivos para tratar dor crônica.
  - Pacientes com indicação de uso prolongado de opioide.

Pacientes com dor aguda recidivante (p. ex., enxaqueca) ou crônica geralmente se sentem frustrados e irritados e perdem a confiança quanto a resolutividade do seu quando clinico; isto ocorre principalmente quando a abordagem médica já não apresenta alternativas terapêuticas ou quando os tratamentos propostos não são eficazes.

Estimulação elétrica

Outra forma de tratamento é a estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS), onde uma leve descarga elétrica é capaz de proporcionar alivio de sintomas em alguns pacientes, pois estimula a liberação de opioides endógenos. Os eletrodos são acoplados à pele, através de uma fina camada de gel, para permitir a transmissão dos impulsos elétricos para a região a ser estimulada. A TENS é usada como coadjuvante ao tratamento medicamentoso e indicada para tratar processos inflamatórios agudos e crônicos. Pode ser utilizada com segurança em pacientes oncológicos, desde que aplicada em locais onde a pele esteja íntegra e a sensibilidade tátil preservada.[21]

Exercício físico

Outro ponto de extrema importância é o estimulo à prática de atividade física, pois tem como objetivo: melhorar ou manter condicionamento físico, trazer bem estar emocional, e melhorar os sintomas da doença diminuindo os seus impactos. As tarefas domésticas são consideradas formas produtivas de adicionar atividade física ao dia a dia dos pacientes. Além destas, a atividade física de intensidade moderada tais como caminhadas, dança e bicicleta ergométrica são algumas das atividades aeróbicas que podem ser consideradas na terapia física.[22]

Acupuntura

A acupuntura também é outra técnica desenvolvida para proporcionar analgesia. A acupuntura clássica, a eletroacupuntura e a acupuntura a laser são indicadas para o tratamento da dor decorrente de traumatismos de partes moles, neuralgias, alterações neurovegetativas, distrofia simpático-reflexa e afecções oncológicas. Sua ação ocorre através da estimulação de estruturas nervosas dérmicas, subdérmicas e musculares que ativam o sistema supressor de dor na medula espinal e no encéfalo, provocando analgesia e relaxamento muscular. Nos casos de dor miofascial, além dos relaxantes musculares, a prática de acupuntura e agulhamento a seco sobre os pontos-gatilho é eficaz, além da atividade física regular já comentada anteriormente. A osteoartrite e a dor muscular crônica são outras condições patológicas que também se beneficiam com a prática de acupuntura.[23]

Outros

Outra modalidade útil de alivio dos sintomas dolorosos são os tratamentos em que se aplicam compressas frias e quentes diretamente sobre a área afetada.

O tratamento com ultrassom pode aliviar a dor por lesão muscular ou por inflamação de ligamentos, pois transmite calor em profundidade.

As técnicas cognitivas de controle da dor, como hipnose e distração, costumam ser úteis, pois mudam a forma dos pacientes focarem a sua atenção e ensina-os a controlar a dor e reduzir os seus impactos.[21,23]

REFERÊNCIAS

1- Srinivasa N. Raja et al. Definição revisada de dor pela Associação Internacional para o Estudo da Dor: conceitos, desafios e compromissos. Tradução para a língua portuguesa da definição revisada de dor pela Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor. Revisão narrativa. 13 de julho de 2020. Disponível em: https://sbed.org.br/wp-content/uploads/2020/08/Defini%C3%A7%C3%A3o-revisada-de-dor_3.pdf.

2- Vasconcelos Fernando Holanda, Araújo Gessi Carvalho de. Prevalência de dor crônica no Brasil: estudo descritivo. BrJP [Internet]. 2018 June [cited 2020 Oct 11] ; 1(2): 176-179. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2595 31922018000200176&lng=en. https://doi.org/10.5935/2595-0118.20180034.

3- Nascimento Paulo Roberto Carvalho do, Costa Leonardo Oliveira Pena. Prevalência da dor lombar no Brasil: uma revisão sistemática. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2015 June [cited 2020 Oct 14]; 31(6): 1141-1156. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015000601141&lng=en. https://doi.org/10.1590/0102-311X00046114.

4- Kreling Maria Clara Giorio Dutra, Cruz Diná de Almeira Lopes Monteiro da, Pimenta Cibele Andrucioli de Mattos. Prevalência de dor crônica em adultos. Rev. bras. enferm. [Internet]. 2006 Aug [cited 2020 Oct 14]; 59(4): 509-513. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672006000400007&lng=en. https://doi.org/10.1590/S0034-71672006000400007

5- Sá, K. N., Baptista, A. F., Matos, M. A., & Lessa, Í. (2008). Chronic pain and gender in Salvador population, Brazil. Pain, 139(3), 498–506. doi:10.1016/j.pain.2008.06.008

6- Dellaroza, M. S. G., Pimenta, C. A. de M., Duarte, Y. A., & Lebrão, M. L. (2013). Dor crônica em idosos residentes em São Paulo, Brasil: prevalência, características e associação com capacidade funcional e mobilidade (Estudo SABE). Cadernos de Saúde Pública, 29(2), 325–334. doi:10.1590/s0102-311x2013000200019

7- Patel, N. B. (2010). Capítulo 3 Fisiologia da Dor. Guia para o Tratamento da Dor em Contextos de Poucos Recursos, 9.

8- Sallum, A. M. C., Garcia, D. M., & Sanches, M. (2012). Dor aguda e crônica: revisão narrativa da literatura. Acta Paulista de Enfermagem, 25(1), 150-154.

9- Teixeira, M. J., Yeng, L. T., Kaziyama, H. H. S., & Ramos, C. A. (2001). Fisiopatologia da dor músculo-esquelética. Revista de Medicina, 80, 63-77.

10- Teixeira, M. J. (2009). Fisiopatologia da dor. NETO, OA; COSTA, CMC; SIQUEIRA, JTT; TEIXEIRA, MJ Dor: princípios e prática. Porto Alegre: Artmed, 145-57.

11- Ashmawi Hazem Adel, Freire George Miguel Góes. Sensibilização periférica e central. Rev. dor [Internet]. 2016 [cited 2020 Oct 14] ; 17(Suppl 1): 31-34. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-00132016000500031&lng=en. https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160044.

12- Rocha Anita Perpétua Carvalho, Kraychete Durval Campos, Lemonica Lino, Carvalho Lídia Raquel de, Barros Guilherme Antônio Moreira de, Garcia João Batista dos Santos et al . Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. Rev. Bras. Anestesiol. [Internet]. 2007 Feb [cited 2020 Oct 14] ; 57(1): 94-105. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942007000100011&lng=en. https://doi.org/10.1590/S0034-70942007000100011.

13- Dionísio Gustavo Henrique, Salermo Victor Yoshioka, Padilha Alexandre. Central sensitization and beliefs among patients with chronic pain in a primary health care unit. BrJP [Internet]. 2020 Jan [cited 2020 Oct 15] ; 3(1): 42-47. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2595-31922020000100042&lng=en. Epub Feb 14, 2020. https://doi.org/10.5935/2595-0118.20200010.

14- Borsook, D., Sava, S., & Becerra, L. (2010). The Pain Imaging Revolution: Advancing Pain Into the 21st Century. The Neuroscientist, 16(2), 171–185. doi:10.1177/1073858409349902

15- Aguiar Darcton Souza de, Pinheiro Igor de Matos. Multidimensional instruments validated in Brazil for pain evaluation in the elderly: narrative review. BrJP [Internet]. 2019 Sep [cited 2020 Oct 15]; 2(3): 289-292. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2595-31922019000300289&lng=en. Epub Sep 23, 2019. http://dx.doi.org/10.5935/2595-0118.20190051.

16- Eckeli Fabiola Dach, Teixeira Rosimary Amorim, Gouvêa Áquila Lopes. Instrumentos de avaliação da dor neuropática. Rev. dor [Internet]. 2016 [citado 2020 Out 17] ; 17(Suppl 1): 20-22. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-00132016000500020&lng=pt. https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160041.

17- Andrade RMQ. Dor crônica na Atenção Primária: Um problema de Saúde Pública. Minas Gerais (Juiz de Fora). Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família. Universidade Federal de Minas Gerais, 2014.

18- Portaria SAS/MS nº 1083, de 02 de outubro de 2012. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dor Crônica. Retificada em 27 de novembro de 2015 Revoga a Portaria nº 859/SAS/MS, de 04 de novembro de 2002. 02 de outubro de 2012

19- Jamie H. Von Roenn, Judith A. Paice, Michael E. Preodor. CURRENT Diagnóstico e Tratamento da Dor. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2008.

20- Silva Ledismar José da, Mendanha Diego Machado, Gomes Patrícia Pádua. O uso de opioides no tratamento da dor oncológica em idosos. BrJP [Internet]. 2020 Jan [cited 2020 Oct 15] ; 3(1): 63-72. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2595-31922020000100063&lng=en. Epub Mar 06, 2020. https://doi.org/10.5935/2595-0118.20200014. – TALUSAAAAAAAAA

21- Braz Alessandra de Sousa, Paula Ana Patrícia de, Diniz Margareth de Fátima F. Melo, Almeida Reinaldo Nóbrega de. Uso da terapia não farmacológica, medicina alternativa e complementar na fibromialgia. Rev. Bras. Reumatol. [Internet]. 2011 June [cited 2020 Oct 15]; 51(3): 275-282. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042011000300008&lng=en. https://doi.org/10.1590/S0482-50042011000300008.

22- Ranzi Cláudia, Barroso Bibiana Ferrari, Pegoraro Douglas Roberto, Sachetti Amanda, Rockenbach Carla Wouters Franco, Calegari Leonardo. Effects of exercises on pain and functional capacity in hospitalized cancer patients. BrJP [Internet]. 2019 Sep [cited 2020 Oct 15]; 2(3): 255-259. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2595-31922019000300255&lng=en. Epub Sep 23, 2019. http://dx.doi.org/10.5935/2595-0118.20190045.

23- Franco Letícia Cunha, Souza Layz Alves Ferreira, Pessoa Ana Paula da Costa, Pereira Lílian Varanda. Terapias não farmacológicas no alívio da dor neuropática diabética: uma revisão bibliográfica. Acta paul. enferm. [Internet]. 2011 [cited 2020 Oct 15] ; 24(2): 284-288. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002011000200020&lng=en. https://doi.org/10.1590/S0103-21002011000200020.

AIMÉE CHRISTINE FERREIRA DE MELO CASTELO BRANCO - Acadêmica do 12º semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

ANDREY DE ALMEIDA CARNEIRO - Acadêmico do 11º semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

ANNA LUIZA ALVES DE OLIVEIRA MIRANDA - Acadêmica do 11º semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

CRISTIANE RIBEIRO MAUÉS - Possui graduação em medicina pela Universidade do Estado do Pará (2003), residência em Clínica Médica no Hospital Ophir Loyola, Belém-PA (2007) e especialização em Geriatria no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (2009). Título de especialista em Geriatria pela AMB/SBGG (2009). Mestre em Ensino em Saúde pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), Professora do Curso de Medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), onde coordena o Internato na área de Saúde mental e do idoso. Médica Assistente da Equipe de Cuidados Paliativos do Hospital Ophir Loyola.

FABÍOLA DE ARRUDA BASTOS - Formada em Medicina pela Universidade do Estado do Pará (UEPA). Residência Médica em Clínica Médica no Hospital Universitário João de Barros Barretos – HUJBB**.** Residência Médica em Endocrinologia e no Hospital Universitário João de Barros Barretos – HUJBB**.** Professora do Curso de Medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)**.** Preceptora da Residência Médica em Endocrinologia e Metabologia do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

FLÁVIA MARQUES SANTOS - Médica graduada pela Universidade do Estado do Pará (UEPA). Residência em Clínica Médica pelo Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB). Residência em Endocrinologia pelo Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB). Título de especialista em Endocrinologia pela SBEM. Mestra pelo Programa de Pós-graduação em Oncologia e Ciências Médicas (PPGOCM/ UFPA). Doutora pelo Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais (PPGDT/ UFPA). Professora de graduação do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA). Preceptora da residência médica em Endocrinologia do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

JOSÉ PEDRO DA SILVA SOUSA - Acadêmico do 12º semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA). Autor do livro Pediatria: Manual do Estudante de Medicina.

JOSÉ WILKER GOMES DE CASTRO JÚNIOR - Acadêmico do 12º semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA). Autor do Dicionário Médico de Termos Populares Paraenses. Autor do livro Pediatria: Manual do Estudante de Medicina.

MANUELA DE PAIVA REZENDE - Acadêmica do 12º semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

MARIA EDUARDA DOS SANTOS LOPES VASCONCELOS - Acadêmica do 11º semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

MARIA TEREZA AZEVEDO CARVALHO - Acadêmica do 11° semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

MARIANA CAYRES VALLINOTO - Acadêmica do 7º semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

MARINA RODRIGUES PINHEIRO DO NASCIMENTO - Acadêmica do 9º semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA). Autora do livro Pediatria: Manual do Estudante de Medicina.

MATHEUS CHAVES ALVES - Acadêmico do 9º semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

MATHEUS VINÍCIUS MOURÃO PARENTE - Acadêmico do 11° semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

TALYSSA MELO DE SOUSA CAVALÉRO - Acadêmica do 11° semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

TARQUINIO LEÃO DE OLIVEIRA - Acadêmico do 12º semestre do curso de medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

TAUIN RAONI DO COUTO - Médico pelo Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA). Especialista em Clínica Médica pelo Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Especialista em Cardiologia pelo Instituto do Coração do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Fellowship em Ecocardiografia pelo Instituto do Coração do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Título de especialista em Ecocardiografia pelo DIC-SBC. Assistente do ambulatório de Cardiologia do Centro do Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará (CEMEC). Professor do curso de Medicina do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Principais Doenças Crônicas

CLÍNICA MÉDICA:

Manual do Estudante de Medicina

Ano 2023